

OPTOKINETISCHE OOGBEWEGINGEN BIJ HET KONIJN:
EEN ONDERZOEK NAAR DE ROL VAN CORTEX EN COLLICULUS SUPERIOR

**OPTOKINETISCHE OOGBEWEGINGEN BIJ HET KONIJN:
EEN ONDERZOEK NAAR DE ROL VAN CORTEX EN COLLICULUS SUPERIOR**

PROEFSCHRIFT

**TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE MEDISCHE FACULTEIT
TE ROTTERDAM, OP GEZAG VAN DE DECAAN
PROF. D.C. DEN HAAN, HOOGLERAAR IN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP
23 JUNI 1971 TE 16.00 UUR**

DOOR

JOANNES FRANCISCUS HOBBELEN

GEBOREN TE ARNHEM IN 1938

PROMOTOR : PROF. DR. M.W. VAN HOF

CO-REFERENT: DR. H. COLLEWIJN

PROF. DR. J.W.G. TER BRAAK

AAN JOSÉ

INHOUDSOPGAVE

I	Onderwerp en probleemstelling	3
II	Enige punten uit de literatuur	7
III	Algemene methodiek	11
IV	Spreading Depression experimenten	19
V	Electrische prikkeling van cortex en colliculus superior	35
VI	Uni- en bilaterale cortexablatie	45
VII	Gecombineerde ablatie van cortex en colliculus superior	67
VIII	Uni- en bilaterale ablatie van de colliculus superior	83
IX	Algemene discussie	113
X	Samenvatting	119
XI	Summary	121
XII	Literatuurlijst	123

N.B. Voor alle illustraties gelden de volgende conventies:

- a) oogbewegingsregistraties: verplaatsing naar beneden in de figuur komt overeen met draaiing van de ogen naar rechts.
- b) histologie: alle transversale doorsneden van voren gezien, d.w.z. rechts in de figuur komt overeen met links in het konijn.

I ONDERWERP EN PROBLEEMSTELLING.

Dit onderzoek betreft de centrale mechanismen van de opto-kinetische nystagmus (O.K.N.) van het konijn. De probleemstelling kan in het kort als volgt omschreven worden.

Wanneer een konijn met gefixeerd lichaam en kop in een draaiende, contrastrijke omgeving wordt geplaatst, zullen - althans in een bepaald snelheidstraject - oogbewegingen worden opgewekt, die uit de volgende componenten bestaan:

- 1) een gladde beweging in dezelfde richting als de draaiing van de omgeving met een snelheid die in het gunstigste geval die van de omgeving benadert;
- 2) snelle bewegingen in tegengestelde richting, met een gemiddelde amplitude gelijk aan het tegengestelde van die van de langzame beweging, zodat het oog ook na lange tijd niet te ver van de middenstand afwijkt.

Tezamen vormen deze bewegingen het bekende beeld van de nystagmus bestaande uit een regelmatige opeenvolging van langzame en snelle slagen (Fig. 1).

Definities a) Uitsluitend dit bewegingstype met zaagtand-vorm zal in dit proefschrift als nystagmus betiteld worden. Het omschrijven van geheel andere bewegingstypen (onregelmatige oscillaties, snelle slagen zonder langzame slagen, tremor, drift etc.) als nystagmus is weliswaar gangbaar in een deel van de literatuur doch leidt tot grote verwarring.

b) De richting van de nystagmus zal in dit proefschrift in het algemeen benoemd worden naar die van de langzame fase. Ook dit is in strijd met het gangbare woordgebruik, dat echter uitsluitend gebaseerd is op het gemak waarmee de snelle fase geobserveerd en geregistreerd kan worden. Daar alles erop wijst dat het essentiële van de nystagmus gelegen is in de langzame fase (welke men algemeen kan omschrijven als een volgbeweging dienend tot stabilisatie op de omgeving), is het consequent de richting naar deze component te benoemen, hetgeen bovendien

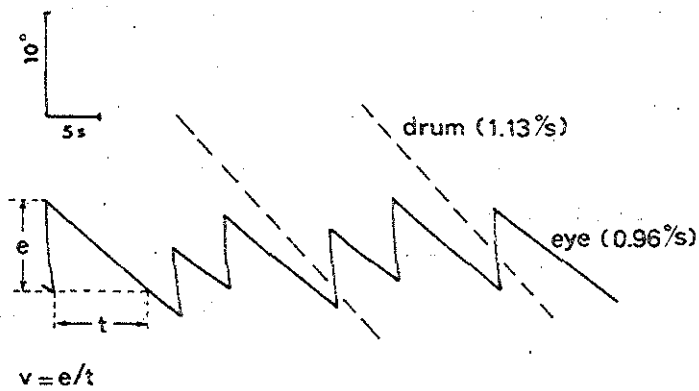


Fig. 1. Voorbeeld van optokinetische nystagmus (doorgetrokken lijn) opgewekt door draaiing van strepentrommel (onderbroken lijn).. (Uit: Collewyn, 1969)

als voordeel heeft dat de gedachtegang over het systeem er aanmerkelijk door vereenvoudigd wordt. Het doel van het huidige onderzoek is vast te stellen, welke neuronale structuren bij het konijn in eerste instantie van belang zijn bij het tot stand komen van deze reactie. De motieven die hieraan ten grondslag liggen zijn de volgende:

1) In de literatuur worden vele verschillende opvattingen over de optokinetische reflexbaan verdedigd. (Zie Hfdst II). Hoewel deze opvattingen veelal met elkaar in strijd zijn, hebben ze vrijwel alle gemeen dat ze niet gebaseerd zijn op werkelijk nauwkeurige metingen van oogbewegingen. In vele gevallen werden deze zelfs in het geheel niet geregistreerd; in de meeste andere gevallen is de registratie gebrekkig en wordt de enige kwantitatief meetbare grootheid gevormd door het aantal snelle slagen per seconde, hetgeen natuurlijk nauwelijks informatie biedt over de amplitude en dus de werkelijke snelheden van de oogbewegingen. Met de in ons laboratorium voorhanden meettechnieken was een nauwkeurige kwantificering van de oogbewegingen zonder meer uitvoerbaar.

2) De optokinetische reacties van het konijn vormen een voorbeeld van een goed te beschrijven, constante motorische reactie op een sensibele prikkel, in een vrijwel fysiologische situatie. Ze vormen dan ook een aantrekkelijk model ter bestudering van sensori-motorische integratie in het algemeen. Voor een vruchtbare bestudering van de micro-fysiologie van dit systeem (onder meer door gerichte afleidingen met microelectrodes en verfijnde histologische technieken) is het nodig het systeem eerst zo nauwkeurig mogelijk af te grenzen, niet alleen naar input-output relaties, doch ook naar anatomische structuren die er bij betrokken zijn.

In eerdere onderzoeken omtrent de optokinetische nystagmus (O.K.N.) in dit laboratorium werden reeds de volgende aspecten belicht:

)

- 1) De algemene input-output relaties van het systeem (Collewijn, 1969)
- 2) De invloed van het cerebellum op de snelle fase (Collewijn, 1970b) en het ontbreken van een visuele invloed op de snelle slaglengte (Collewijn, 1970a).

Dit proefschrift stelt de rol aan de orde van de voornaamste optische projectiecentra, namelijk de cerebrale cortex en de colliculus superior.

De volgende technieken werden hierbij toegepast:

- a) reversibele uitschakeling door middel van 'spreading depression' (Hfdstuk III)
- b) elektrische prikkeling (Hfdst. IV)
- c) enkel- en dubbelzijdige ablatie van de cortex (Hfdst. V), de colliculus superior (Hfdst. VII) of beide (Hfdst. VI).

De te beschrijven resultaten tonen aan dat de colliculus superior, en wel in het bijzonder de diepere lagen hiervan, essentieel zijn voor de OKN van het konijn.

II ENIGE PUNTEN UIT DE LITERATUUR.

Het meest relevante onderzoek omtrent de optokinetische oogbewegingen van het konijn werd gepubliceerd door TER BRAAK in 1936. Optokinetische nystagmus van het konijn werd in dit werk niet alleen voor het eerst ondubbelzinnig aangetoond, doch tevens werden de input-output relaties van het systeem in belangrijke mate gekwantificeerd. De meetmethode (fotografie van een lichtstraal, weerkaatst door een spiegeltje op de oogbol) was simpel doch doeltreffend en leverde een getrouwe registratie niet alleen van de snelle slagen, maar ook van de langzame fase. Duidelijk werd aangetoond dat de langzame fase de essentie van de OKN vormt, nl. het zoveel mogelijk compenseren van verschuiving van de totale retinale projectie. Hoewel het werk van Ter Braak grote bekendheid heeft verworven is zijn aandacht voor een goede registratie van de oogbewegingen maar zelden geëvenaard door latere onderzoekers. Het feit dat draaiing van de gehele omgeving wel, maar beweging van geïsoleerde objecten niet gevolgd werden, was voor Ter Braak aanleiding tot het onderscheiden van een 'Stier-nystagmus' (gevonden bij het konijn) en een 'Schau-nystagmus', nl. het volgen van bewegende 'interessante' objecten tegen een stilstaande achtergrond (gevonden bij vele hogere dieren b.v. kat, hond en aap). Ter Braak veronderstelde dat de Stier-nystagmus sub-corticaal zou verlopen, de Schau-nystagmus corticaal. Een aantal ablatie experimenten gaf steun aan deze hypothese. Na verwijdering van de visuele cortex bij de aap en de hond kon geen Schau-nystagmus meer worden opgewekt, echter nog wel een Stier-nystagmus. Anderzijds kon na verwijdering van de grote hersenen bij een konijn nog wel een Stier-nystagmus worden opgewekt; deze werd echter niet nader gekwantificeerd. Wel stelde Ter Braak vast, dat na eenzijdige hemisferectomie de OKN tijdelijk asymmetrisch was. Dit werd ook gevonden door TAKEBAYASHI et al (1960); door draaiing van de trommel naar de zijde van de

laesie kon slechts een onduidelijke nystagmus worden opgewekt, die zich in het electronystagmogram kenmerkt door een gering aantal snelle slagen in vergelijking met de OKN in de andere draairichting. De snelheid van de langzame fase is in hun registratie echter niet af te lezen. PASIK, PASIK & KRIEGER (1959) herhaalden de corticale ablatie bij de aap, doch konden hierna in tegenstelling tot Ter Braak geen sub-corticale optokinetische reacties meer opwekken. TER BRAAK en VAN VLIET (1963) slaagden er echter in Ter Braaks resultaten uit 1936 te bevestigen, ditmaal met registratie van de OKN (door electronystagmografie) en histologische bevestiging van totale degeneratie van het corpus geniculatum laterale. Deze vondst toont aan dat de Stier-nystagmus van het konijn evenzeer voorkomt bij visueel hoger ontwikkelde dieren en los staat van het fixeren van interessante objecten. Niet duidelijk is echter of de cortex op deze Stier-nystagmus inderdaad geen enkele kwantitatieve invloed heeft, in het bijzonder kort na de operatie.

Als belangrijkste niet-corticale visuele centrum wordt algemeen de colliculus superior beschouwd.

Bij experimenten waarbij de colliculus superior unilateraal is weggenomen of beschadigd ontstond bij konijnen (BLOHMKE 1929; ARIMOTO 1958; TAKEBAYASHI et al 1960) en katten (SCALA en SPIEGEL 1941) een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde die door draaien van de trommel versneld of vertraagd kon worden, maar niet van richting omgekeerd. Bij apen (DENNY-BROWN 1962) kon slechts een nystagmus naar de intacte zijde worden opgewekt, en bij cavia's (SMITH en BRIDGMAN 1943) was de frequentie van de kopnystagmus naar de intacte zijde toegenomen en naar de beschadigde zijde afgenomen. Bij een geringe unilaterale beschadiging van de colliculus superior bleef de optokinetische nystagmus bij konijnen symmetrisch (PROCTOR 1962). Na bilaterale ablatie is de optokinetische nystagmus bij konijnen (BLOHMKE 1929), bij katten (SCALA en SPIEGEL 1941) en bij

cavia's (SMITH en BRIDGMAN, 1943) rudimentair of in het geheel niet op te wekken. Bij apen zijn de gevolgen van bilaterale colliculus superior ablatie niet duidelijk. DENNY-BROWN (1962) vond bij bijna volledige ablatie geen optokinetische reacties gedurende de eerste vijf weken, daarna trad herstel op. PASIK, PASIK en BENDER (1966) vonden bij uitgebreide bilaterale ablatie reeds na tien dagen een normale OKN. Zij concludeerden daaruit dat de colliculus superior geen noodzakelijk station voor de optokinetische nystagmus was.

Uit deze experimenten met uitzondering van die van PASIK et al (1966) blijkt dat de optokinetische nystagmus ingrijpend was gewijzigd, wanneer de colliculus superior unilateraal of bilateraal was beschadigd. In geen van deze experimenten zijn echter nauwkeurige metingen verricht over de oogsnelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus.

Een andere benaderingswijze is directe elektrische stimulering van de visuele structuren. Uit onderzoek van GUTMAN, BERGMANN, CHAIMOVITZ en COSTIN (1963) bij konijnen bleek dat elektrisch stimuleren van de vezels afkomstig van het linker oog in de nervus opticus en tractus opticus een nystagmus veroorzaakte met de langzame fase naar rechts en stimulering van de vezels afkomstig van het rechter oog een nystagmus naar links. Elektrisch stimuleren van de colliculus superior bij konijnen waarbij de cortex intact was gebleven (ARIMOTO 1958) of na ablatie van de cortex en delen van de hippocampus (BLOHMKE 1929; ARIMOTO 1958; BERGMANN, COSTIN, GUTMAN en CHAIMOVITZ 1964) veroorzaakte een nystagmus naar de ipsilaterale zijde. Na volledige ablatie van de corpora quadrigemina was deze nystagmus door stimulering van het snijvlak nog steeds op te wekken (BLOHMKE 1929). Aan MANNI, AZZENA en DESOLE (1964) is het als enigen gelukt om bij konijnen door elektrisch stimuleren van de cortex een nystagmus op te wekken. De langzame fase van de nystagmus was

naar de ipsilaterale zijde gericht.

Uit histologisch onderzoek naar de degeneratie van de vezels na beschadiging van de retina of enucleatie van een oog bleek dat de retina retinotoop op de contralaterale colliculus superior is geprojecteerd (BROUWER, 1923), terwijl slechts enkele vezels naar de ipsilaterale colliculus superior lopen (GIOLLI & GUTHRIE, 1969). Uit onderzoek van GIOLLI en GUTHRIE (1967) bleek dat de corticale visuele area I en II ipsilateraal op de colliculus superior zijn geprojecteerd, waarbij de retinotopie projectie gehandhaafd blijft en samen valt met de retinocolliculaire projectie.

Uit de optokinetische stimulerings experimenten (TER BRAAK, 1936) is gebleken dat een verschuiving van het beeld over de retina naar temporaal een sterkere prikkel is dan een verschuiving naar nasaal. Uit de elektrische stimulerings experimenten bleek dat een nystagmus ontstond, waarvan de richting van de langzame fase overeenstemt met de voorkeursrichting van de op de gestimuleerde structuur geprojecteerde retina.

Met uitzondering van de experimenten van PASIK et al bleek dat de ablatie van de cortex geen of weinig invloed op de OKN had, terwijl beschadiging van de colliculus superior ingrijpende veranderingen in de OKN aanbracht.

III ALGEMENE METHODIEK.

a) Het preparaat.

Als proefkonijnen werden jonge volwassen Hollandertjes gebruikt. Het maken van een encéphale isolé preparaat en de registratie van de oogbewegingen volgens een door ROBINSON (1963) ontwikkelde methode werden reeds door COLLEWIJN (1969) beschreven.

Onder Fluothane anaesthesie werd een tracheacanule aangebracht, via welke de Fluothane narcose werd voortgezet. Om tijdens de experimenten de kop van het konijn te kunnen fixeren met vrijlating van het gezichtsveld en zonder de oogbewegingen te hinderen, werd een speciaal daarvoor gemaakt metalen plaatje met dental acrylic aan het bovengebit verankerd.

Het encéphale isolé preparaat werd als volgt gemaakt. De kop werd sterk ventraal gebogen en de huid mediaan geopend vanaf de protuberantia occipitalis externa tot aan de eerste grote processus spinosus. De spierlagen boven de membrana atlanto-occipitalis werden mediaan opengelegd en met een spreider gescheiden gehouden. Met een knabbeltang werd het dorso-mediane deel van de atlas verwijderd. Eventueel optredende bloedingen werden met Gelfoam gestelpt. De membrana atlanto-occipitalis en de dura mater werden geopend en het ruggemerg op C₁ niveau doorsneden, met behulp van een zuigapparaat met fijne canule.

Onmiddellijk daarna werd de Fluothane toediening gestopt en het preparaat kunstmatig geventileerd met behulp van een Palmer beademingspomp, slagvolume 30 cc, frequentie 26/minuut. Het ruggemerg werd met in Ringer gedrenkte Gelfoam afgedekt en de wond gesloten. De rectaal gemeten temperatuur van het proefdier werd constant gehouden (38° - 39°) middels een verwarmde ondergrond.

Circulatoire insufficiëntie treedt tijdens of na deze procedures nimmer op; wel is dit het geval indien in plaats van

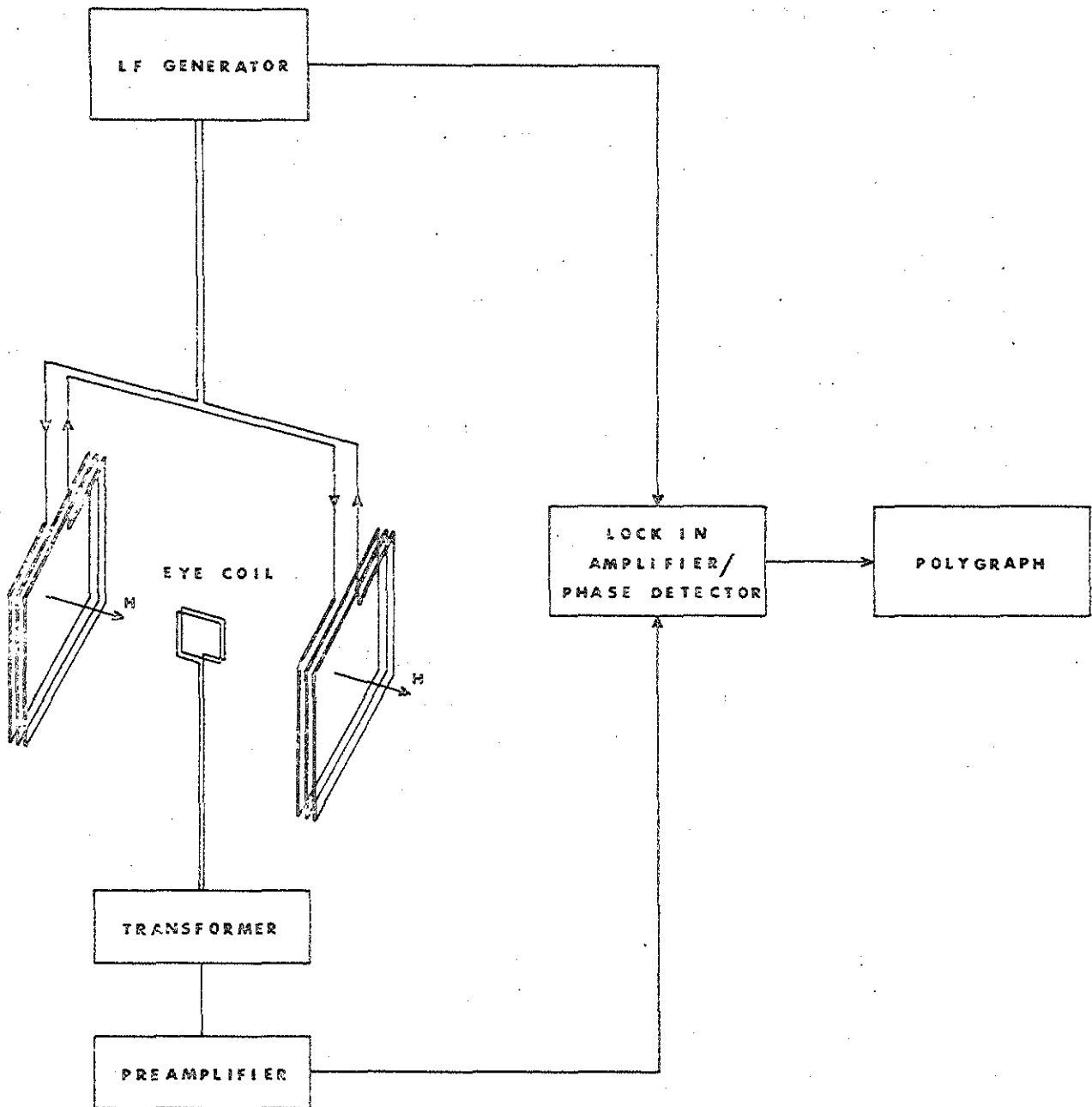


Fig. 2. Schematische weergave van de opstelling voor de meting en registratie van de horizontale oogbewegingen.

Fluothane b.v. barbituraten worden toegepast. Het proefdier bleef gewoonlijk ruimschoots lang genoeg in goede en stabiele conditie voor het verrichten van alle gewenste metingen.

b) Meting van de oogpositie.

De door ROBINSON (1963) ontwikkelde methode berust op de meting van de inductiespanning, opgewekt in een spoeltje, dat in een electromagnetisch wisselveld staat. Deze spanning is afhankelijk van de stand van het spoeltje in het magnetisch veld. Op de limbus van het rechteroog, verdoofd met Novesine 0,4%, werd een spoeltje (diameter 15 mm) bevestigd, bestaande uit 10 windingen (0,05 mm diameter Povin geïsoleerd koperdraad), door middel van zes sclerale hechtingen (atraumatische zijde 3-0). De kop werd met de metalen mondplaat in een stereotactisch statief (Kopf) vastgezet.

Door middel van twee parallelle veldspoelen (diameter 80 mm), dwars voor en achter de kop van het preparaat geplaatst, werd met een laagfrequent generator (Philips L.F. Generator PM 5100) een electromagnetisch wisselveld (frequentie 10 kHz) aangebracht (Fig. 2). De in het spoeltje geïnduceerde spanning werd versterkt en fase-gevoelig gedetecteerd. Daarvoor werd de volgende apparatuurcombinatie gebruikt:

Input Transformer Model AM-2, gevolgd door voorversterker Model 112, X 100 Preamplifier, verbonden met de Lock-in Amplifier/Phase Detector Model 121, alle van het fabrikaat Princeton Applied Research.

Als referentiesignaal diende het door de L.F. Generator geleverde signaal. De apparatuur werd zo ingesteld, dat een draaiing van 20° van het oog overeenkwam met volle schaaluitslag vanuit de middenstand (= nulstand). Met een penschrijver (Grass Polygraph Model 7) werd het signaal geregistreerd. Een draaiing van het oog van 20° naar links veroorzaakte een penschrijveruitslag van 20 mm naar boven; een

draaiing van 20° naar rechts een uitslag van 20 mm naar beneden.

Het ruisniveau van het totale meetsysteem lag zo laag dat door opvoeren van de versterking het oplossend vermogen desgewenst opgevoerd kon worden tot één boogminuut.

c) Optokinetische stimulatie.

Optokinetische oogbewegingen werden opgewekt met een vertikaal zwart-wit gestreepte, horizontaal draaiende trommel, diameter 120 cm, hoogte 120 cm, streepbreedte 10° , alternerend wit en zwart over de hele omtrek. Het rechteroog met het spoeltje bevond zich in het centrum van de trommel. De trommel werd verlicht met een lamp van 60 Watt, boven in het midden opgehangen en aan de onderzijde afgeschermd. De trommel werd via een omschakelbaar tandwielstelsel aangedreven door een synchroonmotor. De trommelsnelheid was in stappen te regelen van $0,02^{\circ}$ tot $30^{\circ}/\text{sec}$. Als regel werd gestimuleerd met de snelheden $0,3^{\circ}$; 1° ; 3° ; 10° en $30^{\circ}/\text{sec}$, zowel linksom als rechtsom draaiend. Bij elke snelheid werden de oogbewegingen voor, tijdens en na de stimulus geregistreerd. De reacties van het preparaat op deze stimulusreeks werden onderzocht terwijl beide ogen open waren en na afdekken van het rechter-, resp. linkeroog met een goed afsluitend dekseltje. Bovendien werd de beweging van het oog tijdens totale duisternis geregistreerd.

De volgsnelheid van het oog kon uit de registraties berekend worden, door de vertikaal afgelegde afstand op te meten en te delen door de tijd waarin deze was afgelegd (Fig. 1). De verhouding oogsnelheid/trommelsnelheid (verder aan te duiden als gain) werd voor alle reacties berekend.

d) Chirurgische ablaties van cortex of colliculus.

Het verwijderen van bepaalde hersendelen geschiedde uitsluitend à vue (Zeiss operatiemicroscoop) door afzuiging via fijne canules. Stereotactische laesies werden niet toegepast.

In het algemeen was de operatietechniek als volgt.

Het proefdier werd door middel van inhalatie van Fluothane (4%) genarcotiseerd. De anaesthesie werd onderhouden door een concentratie van 1,5 - 2,5% Fluothane in de luchtstroom, welke via een trechtertje op de snuit gericht werd. De ademhaling was spontaan.

De kop werd losjes gefixeerd en de hoofdhuid onthaard. De huid werd door een mediane incisie geopend en het periost van het os parietale geluxeerd. Met een trepaan werd een opening in de schedel gemaakt zonder de dura mater te openen; dit gat werd met een knabbeltang vergroot. Vervolgens werd de dura aan weerszijden van de sinus sagittalis geïncideerd en opgelicht, zonder de pia te beschadigen, en door verdere incisies naar lateraal afgebogen.

In de te opereren hemisfeer (evt. beide) werden de venen van de cortex naar de sinus sagittalis superior voor zover chirurgisch noodzakelijk door middel van hitte gecoaguleerd en doorsneden. (Hiervoor werd een klein soldeerboutje, verlengd met zilverdraad gebruikt.) Bij bilaterale laesies werd ook een segment van de sinus sagittalis superior zelf verwijderd, tussen twee coagulaties aan de voor- en achterkant. In dit stadium kon de cortex, of eventueel een gehele hemisfeer, door afzuiging verwijderd worden. De hierbij optredende bloeding was gewoonlijk zeer beperkt en zo nodig met behulp van stukjes Gelfoam goed onder controle te houden. Gezien de laterale uitbreiding van de corticale optische projectie bij het konijn (THOMPSON, WOOLSEY & TALBOT, 1950) was het van belang de corticale laesies ver naar lateraal uit te breiden. Bij verwijdering van de cortex werd de colliculus superior niet beschadigd.

In andere gevallen werd de cortex intact gelaten en getracht uitsluitend de colliculus superior te beschadigen. Hiertoe werden de hemisferen (na verwijdering van de sinus sagittalis superior) mediaan stomp gescheiden en (door middel van spatels) naar lateraal afgebogen. Hierbij werd mediaan de vena cerebri magna zichtbaar, met aan weerszijden de colli-

culus superior. Zo nodig werd het achterdeel van het corpus callosum gekliefd om het mesodiencephalon zo goed mogelijk à vue te krijgen. Bij goede techniek is het zo mogelijk de colliculus superior volledig vrij te maken. De afgrenzing hiervan met de omringende structuren is duidelijk zichtbaar (zie de atlas van GERHARD, 1968).

Door middel van afzuiging werden vervolgens alleen de oppervlakkige, dan wel ook de diepere lagen van één of beide colliculi verwijderd. Ook hierbij bleef de bloeding in de regel zeer beperkt.

Variaties van de ablaties zullen bij de betreffende experimenten beschreven worden. Het botdefect werd gewoonlijk met Gelfoam of Surgicel afgedekt en de huid met perlon hechttingen gesloten.

Bij een aantal proefdieren werden de beschreven ingrepen steriel uitgevoerd met de bedoeling de dieren enige tijd in leven te houden (chronische groep). Dit gelukte goed voor een aantal dieren met colliculus ablaties, echter slecht voor dieren met uitgebreide bilaterale corticale laesies. De laatste weigerden meestal alle voedsel en succumbeerden na enige dagen.

Een andere groep dieren werd (niet steriel) geopereerd één dag voor de meting van de optokinetische reacties (subacute groep). De metingen werden slechts verricht indien het dier de dag na de operatie in goede conditie was.

Nadat uit deze twee groepen experimenten een bepaald reactiepatroon duidelijk was geworden, werd besloten een groep acute experimenten te verrichten. Hierbij werden de optokinetische reacties vóór en vrijwel onmiddellijk ná ablaties gemeten. De nadelen van dergelijke acute laesies zouden kunnen zijn: a) aspecifieke shockeffecten; b) aspecifieke prikkelingseffecten. Uit de resultaten bleek echter niets van dergelijke effecten; integendeel, het bleek op deze wijze mogelijk te zijn uitstekende waarnemingen te doen. Een groot

voordeel van de acute methode is dat zowel de normale reacties als de reacties na diverse, progressieve ablaties bij éénzelfde konijn gemeten konden worden. Dit betekende een aanzienlijke winst zowel in het aantal waarnemingen als de vergelijkbaarheid hiervan. Bovendien kon na een zekere ervaring de volledigheid van de laesies direct aan de reacties getoetst worden, waarna zo nodig onmiddellijk her-operatie kon volgen.

e) Histologie van de preparaten.

Van vrijwel alle dieren waarvan de OKN gemeten werd, werd een serie histologische coupes vervaardigd om de uitgebreidheid van de laesies te documenteren. Hiertoe werd onmiddellijk na afloop van de metingen het cerebrum vanuit de aorta ascendens of de beide carotiden geperfundeerd met formaldehyde in 4% oplossing. De volgende dag werden de hersenen uit de schedel vrijgeprepareerd en volgens de gebruikelijke procedures in paraffine ingesloten.

Coupes van 10 μ dik werden transversaal gesneden en elke 20ste coupe werd gekleurd met de gecombineerde vezel- en celkleuring volgens Klüver en Barrera (CONN et al, 1965). Aan de hand van enkele series coupes van normale konijnen werd een serie transversale standaarddoorsneden getekend, deze werden vervolgens gestencild. De geopereerde cerebra werden zorgvuldig microscopisch bestudeerd en de laesies van elk proefdier werden op de standaarddoorsneden aangegeven. Op deze wijze werd het vergelijken van de laesies vergemakkelijkt, en kon de uitgebreidheid worden vastgesteld. Uiteraard was er in vele gevallen een discrepantie tussen het histologisch vastgestelde resultaat en de bedoelingen tijdens de operatie.

IV SPREADING DEPRESSION EXPERIMENTEN.

LEAO (1944) beschreef voor het eerst het optreden van spreading depression (SD) tengevolge van elektrisch, mechanisch of chemisch (o.a. 1% KCl; LEO en MORISON, 1945) stimuleren van de cortex. De SD bestaat uit het reversibel verminderen en verdwijnen van de spontane corticale activiteit, beginnend op het punt waar de cortex wordt gestimuleerd en zich uitbreidend in alle richtingen over de cortex. Behalve bij extreem hoge stimulusintensiteit blijft de SD beperkt tot de gestimuleerde hemisfeer. Corticale reacties op optische stimuli, zoals "on-off" en flitsstimuli kunnen tijdens de SD niet worden geregistreerd (LEAO, 1944 (konijn) en JASSIK-GERSCHENFELD & ASCHER, 1963 (kat)).

Het mechanisme, dat de SD veroorzaakt, is nog niet bekend. De langzame potentiaalveranderingen die optreden bij SD vertonen veel overeenkomst met die, welke zich voordoen gedurende asphyxie (VAN HARREVELD en STAMM, 1953; COLLEWIJN en VAN HARREVELD, 1966). Bij beide verschijnselen treedt tegelijk met de langzame potentiaalverandering een toename van de corticale impedantie op, die verklaard kan worden door een transport van elektrolyten en water van het extracellulaire naar het intracellulaire compartiment, waardoor zwelling van cellen optreedt (VAN HARREVELD en SCHADE, 1960; VAN HARREVELD, 1959). Met intracellulaire afleidingen werd gevonden dat tijdens SD een vrijwel totale, reversibele depolarisatie van corticale neuronen plaats vindt (COLLEWIJN & VAN HARREVELD, 1966).

De cerebrale cortex bevat intracellulair een grote hoeveelheid glutamaat; het is bekend dat deze stof bij extracellulaire applicatie op neuronen de permeabiliteit van de membraan voor Na^+ ionen vergroot. Men veronderstelt wel dat het vrijkomen van glutamaationen uit gedepolariseerde neuronen het mechanisme voor de voortplanting van de SD zou zijn (VAN HARREVELD, 1959). Ofschoon het mechanisme van de SD niet volledig bekend is, wordt deze methode in het leergedrags-

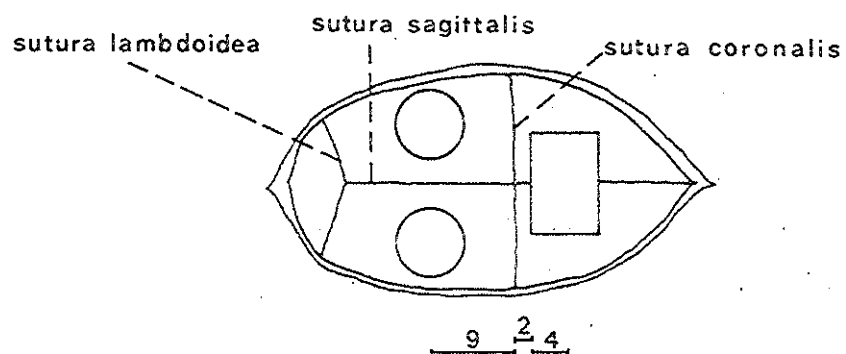


Fig. 3. Bovenaanzicht van de in de schedel aangebrachte openingen. De getallen geven de afstand in mm aan.

onderzoek veel gebruikt, omdat tijdens SD de cerebrale cortex functioneel is uitgeschakeld. Deze methode biedt de mogelijkheid een onderzoek naar de functie van corticale centra in te stellen, zonder permanente chirurgische uitschakeling van de cortex. Dit is de reden, waarom het onderzoek naar de betekenis van de corticale visuele centra voor de OKN bij het konijn met deze methode is begonnen.

METHODE

Bij de spreading depression experimenten werd ter observatie van de SD een electrocorticogram (ECoG) van de optische cortex gemaakt, zowel links als rechts. Om de spreading depression op te wekken en het ECoG af te leiden werden met een trepaan (diameter 8 mm) drie gaten geboord, nl. een in elk os parietale (met het centrum midden tussen de sutura coronalis en de sutura lambdoidea en 7 mm lateraal van de sutura sagittalis) en een derde mediaan met het centrum 6 mm rostraal van de sutura coronalis. Deze laatste opening werd naar lateraal aan beide zijden verwijd tot een rechthoek ontstond van 12 x 8 mm (Fig. 3). In elke opening werd, zonder de cortex te beschadigen, de dura mater geopend. Bij het os parietale werd de dura weer over de cortex gelegd, in de rechthoekige opening werd de dura verwijderd. Met bipolaire zilverelectroden, rustend op de dura mater werd het ECoG van de linker en rechter optische cortex geregistreerd (Grass Polygraph Model 7).

De spreading depression werd opgewekt door een plukje watten, bevochtigd met een isotonische KCl oplossing, via de mediane opening op de cortex te leggen. Na registratie van de SD en tijdens het toenemen van de spontane activiteit van de cortex werd de KCl weggenomen en vervangen door Ringer. Dit werd driemaal herhaald om de cortex vrij te maken van KCl.

In het merendeel van de experimenten werd de SD bilateraal opgewekt, in enkele experimenten zowel unilateraal als bi-

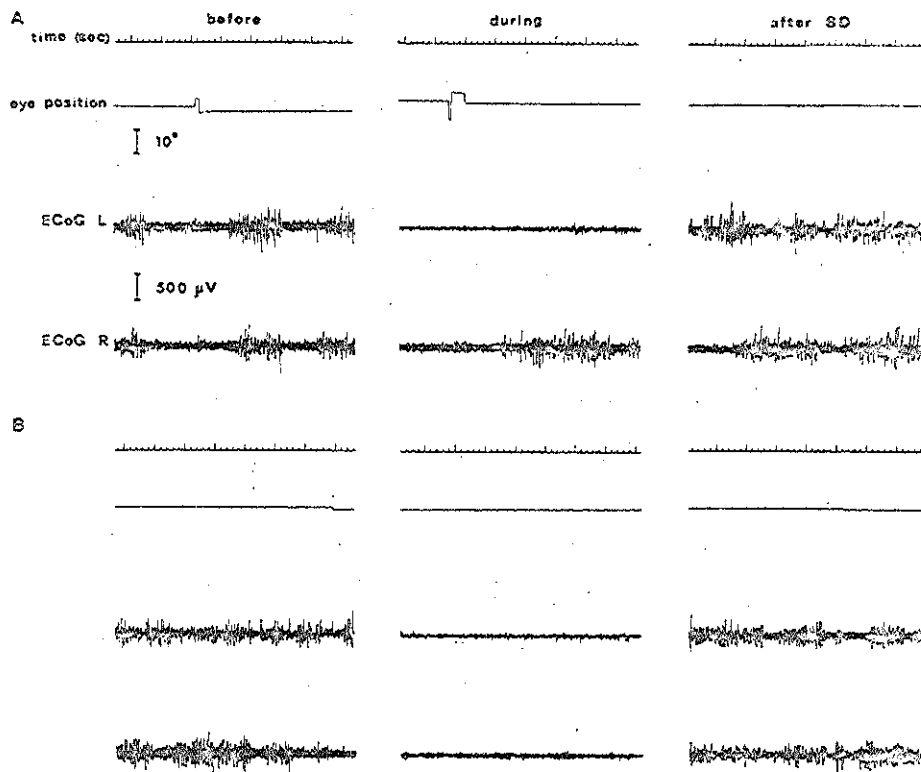


Fig. 4. Registratie van oogpositie en electrocorticogram bij afwisselende trommel voor, tijdens en na het unilateraal (A) en bilateraal (B) opwekken van een SD.

lateraal. De tijdsduur tussen het opwekken van de achtereenvolgende depressies was minimaal een half uur. Per experiment werd niet meer dan zes maal een SD opgewekt.

In een later stadium van onderzoek werd tijdens twee experimenten, na ablatie van beide hemisferen op de wijze zoals beschreven in hoofdstuk III, in de colliculus superior een depressie opgewekt, eerst aan de ene zijde, vervolgens aan de andere zijde. Bij een van deze experimenten werd een reeks met een opklimmende KCl concentratie gebruikt. De spontane elektrische activiteit van de colliculus superior werd bij deze experimenten niet geregistreerd. Als stimulus voor de OKN werd een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ gebruikt omdat deze snelheid in het optimale gebied voor deze reactie ligt (COLLEWIJN, 1969).

RESULTATEN

Corticale depressie bij stilstaande trommel.

Alvorens de isotonische KCl op te brengen werd de oogbeweging en de spontane activiteit van de linker en rechter optische cortex geregistreerd (Fig. 4). Omdat de trommel stil stond en spontane oogbewegingen bij het konijn zelden voorkomen werd een vrijwel constante oogpositie geregistreerd. 1-3 minuten na unilateraal of bilateraal opbrengen van de KCl traden meestal enkele snelle oogbewegingen op, in combinatie met een gegeneraliseerde activiteit van de kopmusculatuur en met name oogknipbewegingen.

Het optreden van de SD was duidelijk vast te stellen aan de afname van de amplitude van het ECoG (Fig. 4). Na gelijktijdig bilateraal opbrengen van de KCl trad in de regel de SD aan één zijde iets eerder op dan aan de andere zijde. Vastgesteld kon worden, dat de corticale depressie geen aanleiding gaf tot oculomotorische activiteit van enige aard. Met name veroorzaakte de depressie geen nystagmus. Het oog bleef, evenals voor de depressie, vrijwel stil staan. Het optreden van enige snelle oogbewegingen direct na applicatie van de KCl kan waarschijnlijk toegeschreven worden aan prikkeling

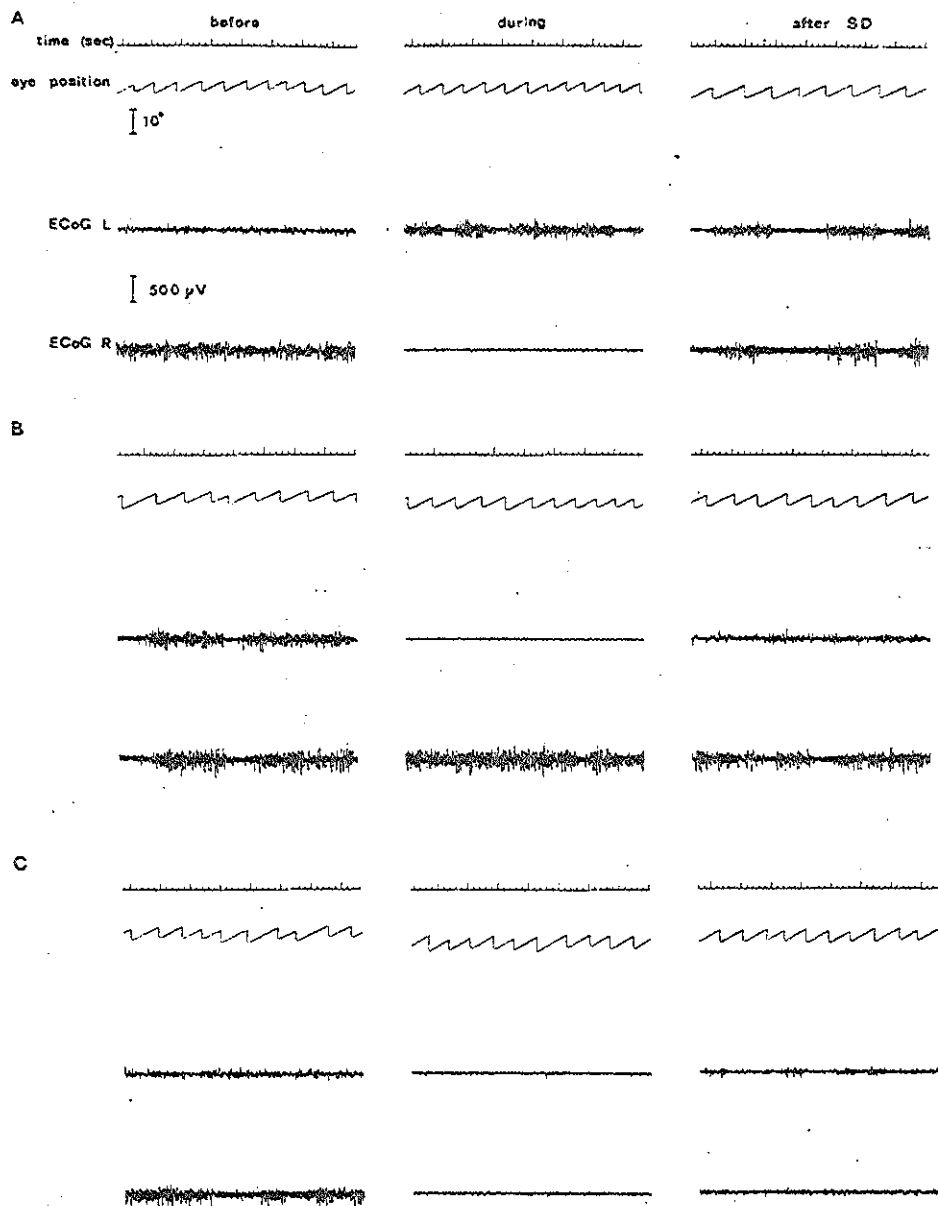


Fig. 5. Registratie van de OKN opgewekt door een trommelsnelheid van 1°/sec ccw en het ECoG voor, tijdens en na het opwekken van een corticale SD unilateraal rechts (A), unilateraal links (B) en bilateraal (C).

van de motorische cortex en het dientengevolge optreden van oogsluitbewegingen.

De spontane corticale activiteit herstelde zich vervolgens geleidelijk. De SD trad gemiddeld 4-7 min. na het aanbrengen van de isotonische KCl op en duurde 3-5 minuten. De afstand tussen het centrum van de KCl opbrenging en de afleidectroden bedroeg ca. 15 mm (Fig. 3). De voortplantingssnelheid van de SD varieerde van 2-4 mm/min., hetgeen overeenkomt met de waarneming van LEAO (1944). Minimaal was dus de cortex over een gebied van 6 mm lengte in depressie.

Uit dit experiment bleek dat de SD zelf geen nystagmoïde oogbewegingen veroorzaakte.

Corticale depressie tijdens draaiing van de trommel.

De optokinetische nystagmus, opgewekt door het draaien van de trommel met een constante snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$, en de spontane activiteit van de linker en rechter optische cortex werden geregistreerd. Vervolgens werd SD opgewekt, en wel unilateraal rechts (Fig. 5A), links (Fig. 5B), dan wel bilateraal (Fig. 5C).

Uit de registraties bleek dat: a) bij unilateraal SD opwekken de SD tot dezelfde zijde beperkt bleef; b) de OKN zowel tijdens unilaterale als tijdens bilaterale SD aanwezig bleef, zonder dat er essentiële veranderingen in de OKN optraden. Wel geleken de nystagmuslagen tijdens bilaterale SD groter dan er voor of er na.

In enkele experimenten traden, nadat enkele malen een SD was opgewekt, convulsies op. Deze hadden echter geen invloed op de beweging van het oog, opgewekt door een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ (Fig. 6). In deze registratie is tevens de toename van de slaglengte gedurende de bilaterale corticale SD duidelijk te zien. Bij stilstaande trommel in het licht en zelfs bij duisternis gingen de corticale convulsies niet gepaard met oogbewegingen (Fig. 7).

De snelheid van het oog tijdens de langzame fase werd gemeten en de gain (verhouding tussen ogsnelheid en trommel-

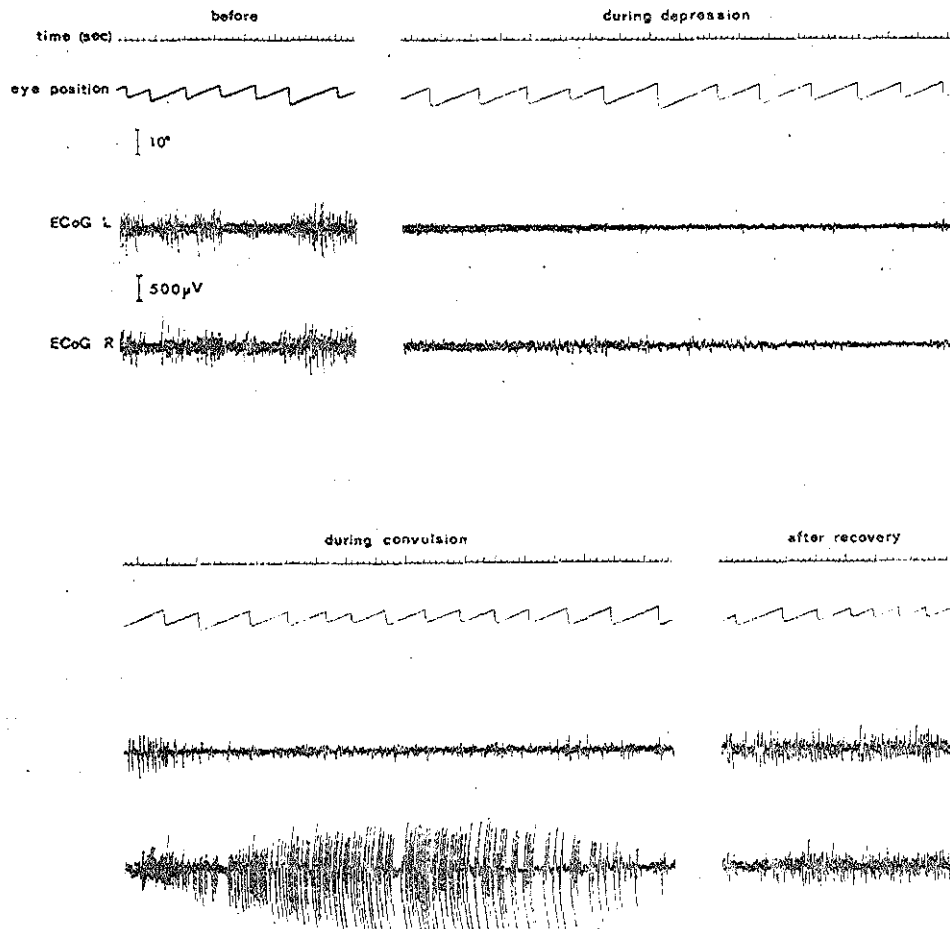


Fig. 6. Registratie van de OKN opgewekt door een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ ccw voor en tijdens het opwekken van een bilaterale corticale SD, gevolgd door het optreden van convulsies.

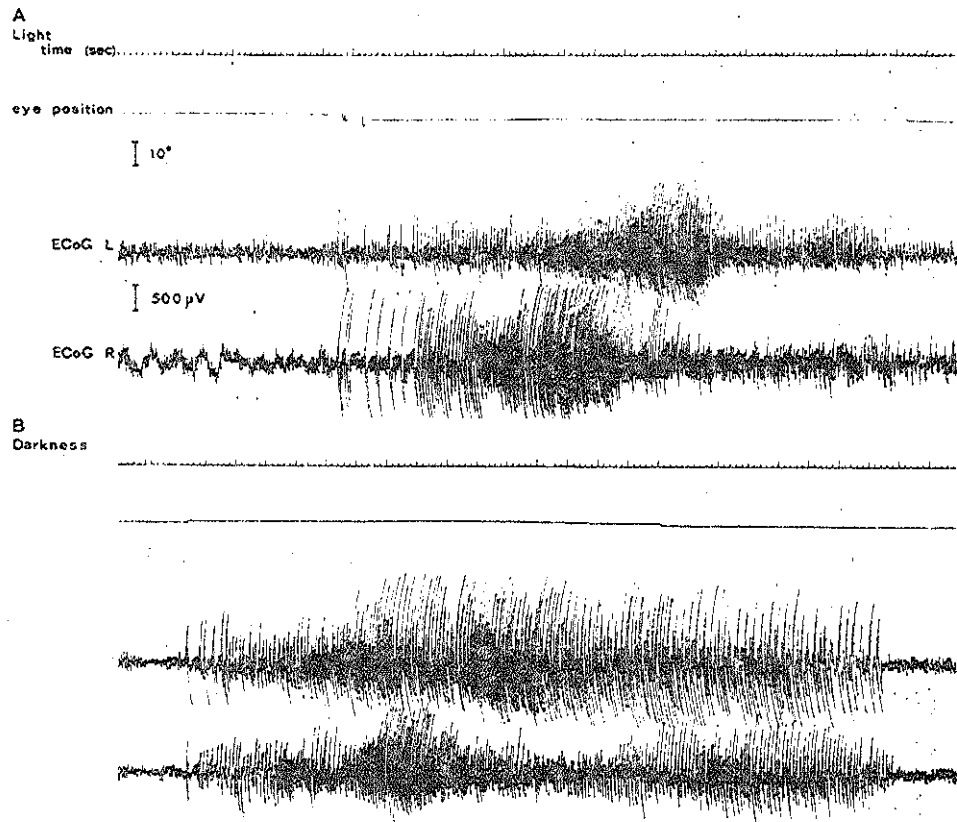


Fig. 7. Registratie van de oogbeweging bij stilstaande trommel tijdens het optreden van convulsies in het licht (A) en in het donker (B).

snelheid) bepaald. Uit deze berekeningen bleek dat er praktisch geen veranderingen optraden in de gain tijdens en na de SD t.o.v. de gain voor de SD (Fig. 8 en 9).

Voorts werd van 15 opeenvolgende regelmatige nystagmuslagen de amplitude van de snelle slag gemeten en gemiddeld voor periodes voor, tijdens en na de SD. Dit gemiddelde is in diagrammen weergegeven, gecombineerd met de bij die 15 nystagmuslagen horende gemiddelde gain, voor de unilaterale (Fig. 8) en bilaterale SD experimenten (Fig. 9).

Uit de corticale SD experimenten bleek dat het uitschakelen van de cortex, door het opwekken van een SD, geen invloed had op de gain van de OKN, wel echter dat het 'resetmechanisme' na uitschakelen van de cortex later in werking trad.

Spreading depression van de colliculus superior.

In twee experimenten werd na bilaterale wegname van de cortex unilateraal KCl in diverse concentraties op de colliculus superior geapliceerd. De OKN vóór het appliceren van KCl (Fig. 10A en C) was goed op te wekken (zie hoofdstuk VI). Bijna direct na het opbrengen van de KCl werden de nystagmuslagen aanzienlijk langer, om vervolgens weer als voor het opbrengen van de KCl te worden. Wanneer de trommel werd gestopt tijdens de lange slagen stond het oog stil (Fig. 10A). De gain voor, tijdens en na de applicatie van KCl in concentraties van 1%, 3%, 5% en 8% was onveranderd. Opvallend was dat bij behandeling van de rechter colliculus superior met KCl (trommel naar rechts draaiend) de basislijn in de registratie naar boven verschoof, dat wil zeggen het rechteroog draaide naar links, terwijl bij behandeling van de linker colliculus met KCl (trommel draaide naar links) het rechteroog naar rechts verdraaide.

Bij een concentratie van 12,5% KCl werd de trommel aanvankelijk wel, later niet meer gevolgd en ontstond een spontane nystagmus. Behandeling van de rechter colliculus superior veroorzaakte een nystagmus met de langzame fase naar links (Fig. 10B). en behandeling van de linker colliculus superior

een spontane nystagmus met de langzame fase naar rechts (Fig. 10D), onafhankelijk van het feit of de trommel draaide of niet. Na enige tijd nam de spontane nystagmus af en werd de trommel weer met de normale gain gevolgd.

Aangezien de elektrische activiteit van de colliculus niet werd geregistreerd kan het al dan niet optreden van een depressie niet worden vastgesteld. Het feit dat slechts zeer hoge KCl concentraties (12,5%) de OKN verstoorden, wijst er op dat slechts bij depolarisatie van de diepere lagen van het tectum het OKN circuit uitgeschakeld wordt.

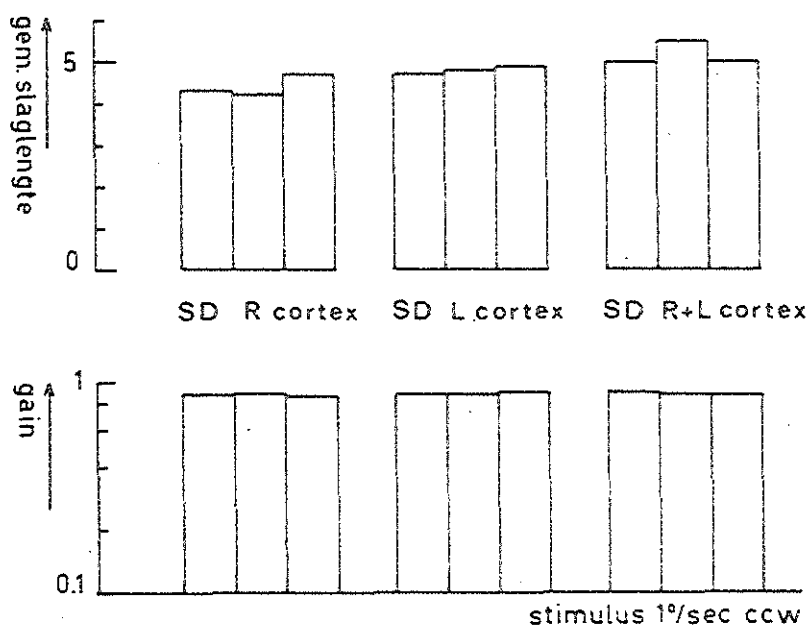


Fig. 8. Gemiddelde slaglengte en daarbij behorende gain van de OKN opgewekt door een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ ccw vóór (eerste kolom), tijdens (tweede kolom) en na (derde kolom) unilaterale en bilaterale SD.

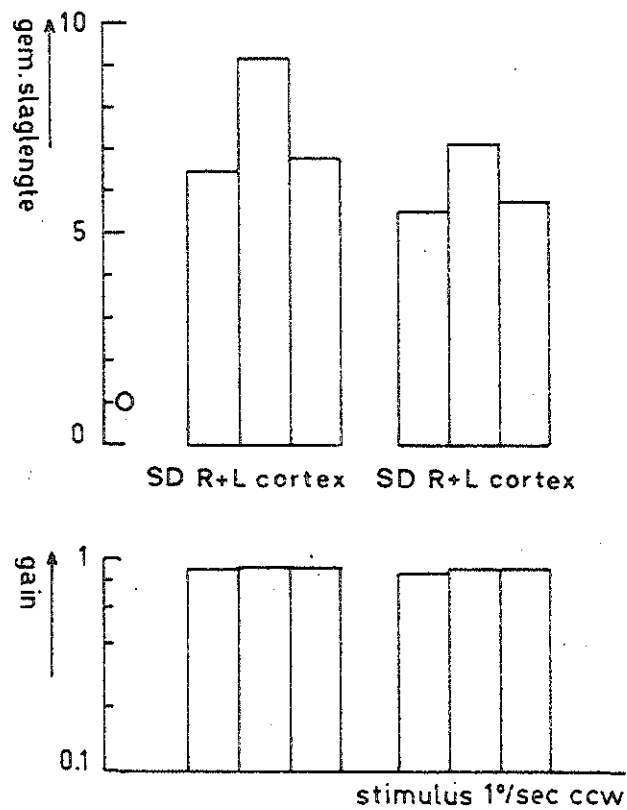


Fig. 9. Gemiddelde slaglengte en daarbij behorende gain van de OKN voor (eerste kolom), tijdens (tweede kolom) en na (derde kolom) bilaterale SD.

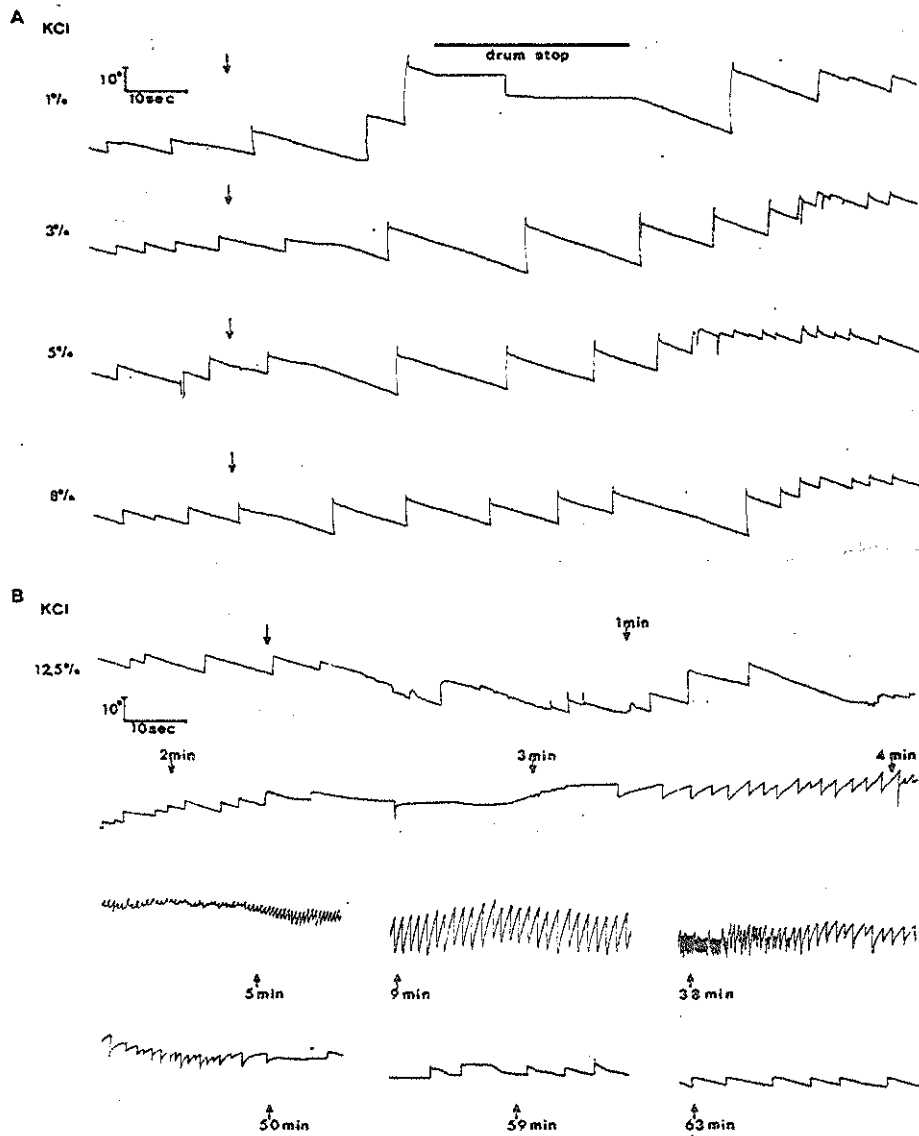


Fig. 10A en B. Registraties van de OKN opgewekt door een trommel-snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ cw na bilaterale cortexablatie voor, tijdens en na applicatie (aangegeven door pijl) van verschillende concentraties KCl op de rechter colliculus superior. Spontane nystagmus met de langzame fase naar links van 3 - 59 min. na applicatie van KCl 12,5%.

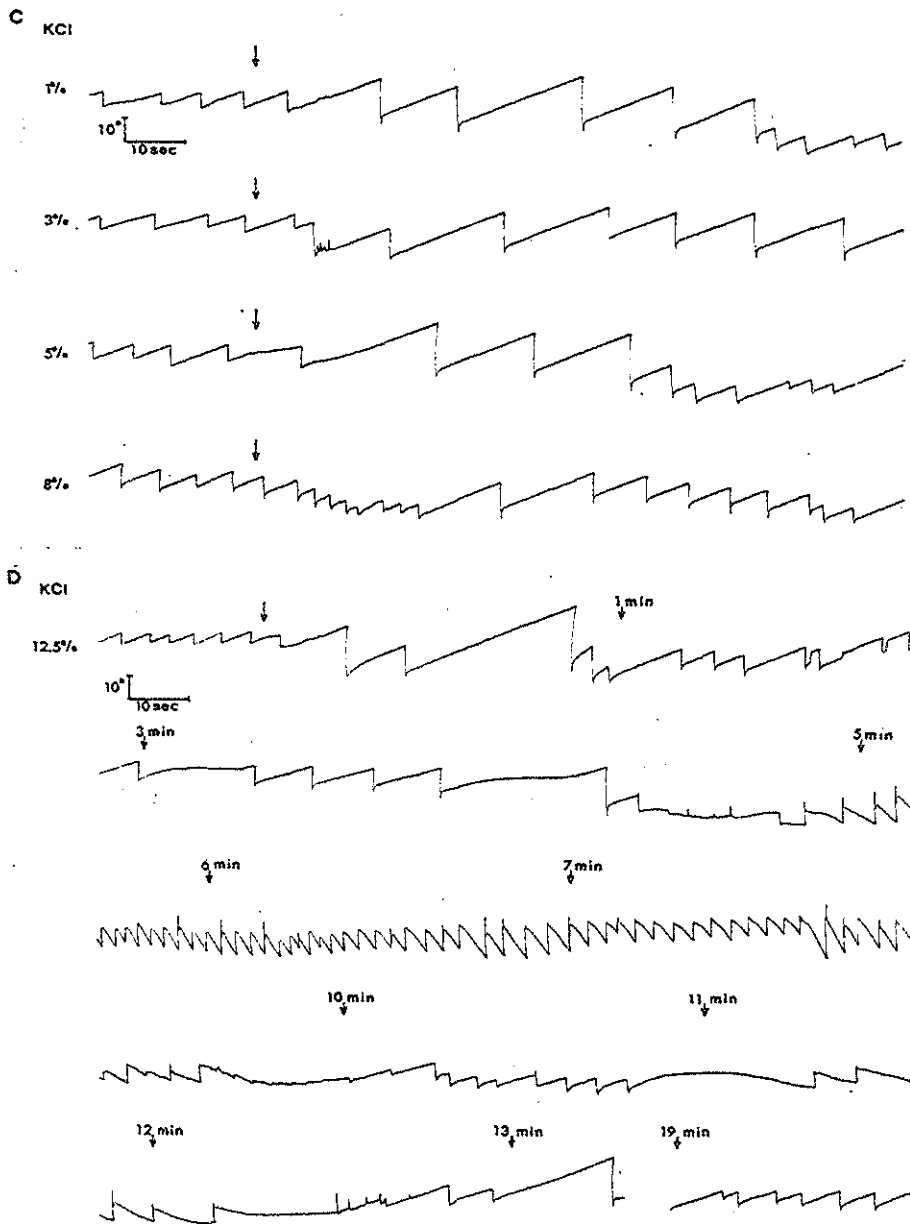


Fig. 10C en D. Registraties van de OKN opgewekt door een trommel-snelheid van $1^\circ/\text{sec}$ ccw na bilaterale cortexablatie voor, tijdens en na applicatie (aangegeven door pijl) van verschillende concentraties KCl op de linker colliculus superior. Spontane nystagmus met de langzame fase naar rechts van 5 - 12 min. na applicatie van KCl 12,5% (zelfde experiment als Fig. 10A en B).

V ELECTRISCHE PRIKKELING VAN CORTEX EN COLLICULUS SUPERIOR.

In het voorgaande hoofdstuk is gebleken dat spreading depression van de cortex geen invloed op de gain van de OKN had, terwijl na unilaterale depressie van een colliculus superior een spontane horizontale nystagmus met de langzame fase naar de contralaterale zijde ontstond. Als aanvulling op deze resultaten werd een tegenovergestelde benaderingswijze gebruikt, nl. het opwekken van oogbewegingen door elektrische stimulering van de cortex of colliculus superior. Uit de literatuur is bekend, dat door elektrische prikkeling van de optische banen bij het konijn een nystagmus kan worden opgewekt. De richting van de nystagmus hangt af van de baan die wordt gestimuleerd. Bij prikkeling van vezels afkomstig van het linkeroog ontstaat een nystagmus met de langzame fase naar rechts, en vice versa (GUTMAN, BERGMANN, CHAIMOVITZ en COSTIN 1963). Stimuleren van het oppervlak van het meso-diencephalon en de colliculus superior veroorzaakt ook een nystagmus, het makkelijkst is deze op te wekken vanuit de overgang thalamus - colliculus superior (BLOHMKE, 1929). Het aandeel van de dieper gelegen structuren in het meso-diencephalon (LACHMANN, BERGMANN en MONNIER 1958) en de colliculus superior (ARIMOTO 1958, BERGMANN, COSTIN, GUTMAN en CHAIMOVITZ 1964) is met stereotactisch ingebrachte elektroden onderzocht. MANNI, AZZENA & DESOLE (1964) hebben als enigen beschreven dat ook door corticale prikkeling een nystagmus bij het konijn kan worden opgewekt, en wel met de langzame fase gericht naar de ipsilaterale zijde.

METHODE

In elk os parietale werd een opening gemaakt (diameter 8 mm). Rechts werd deze opening met een knabbeltang vergroot, naar rostraal tot aan de sutura coronalis, naar caudaal tot vlak voor de sinus transversus en naar lateraal tot onder de processus zygomaticus. Vervolgens werd de dura

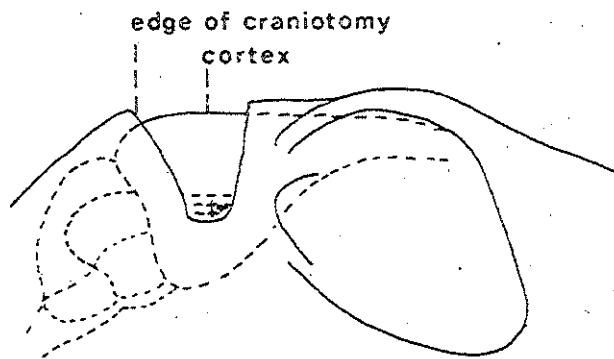


Fig. 11. Schematische weergave van de corticale area van waaruit oogbewegingen konden worden opgewekt. + = positieve reactie, - = negatieve reactie.

mater geïncideerd en naar lateraal weggebogen. Op dezelfde wijze als bij de SD experimenten werd een ECoG gemaakt, echter rustten rechts de elektroden direct op de cortex, links op de dura mater. De rechter cortex werd gestimuleerd via bipolaire zilverelektroden met een onderlinge afstand van een millimeter, met behulp van een Grass S8 stimulator. In een later stadium van onderzoek werd na ablatie van de linker en rechter hemisfeer de colliculus superior gestimuleerd. De spontane activiteit van de colliculus superior werd bij deze experimenten niet geregistreerd. De hersenen werden regelmatig met Ringer bevochtigd om uitdrogen te voorkomen. De oogpositie werd geregistreerd tijdens prikkeling van de rechter cortex (of colliculus superior). Daar de optokinetische reflex een stabiliserende invloed heeft en daardoor de door prikkeling opgewekte oogbewegingen zou kunnen tegengaan, werd prikkeling zowel in het donker als bij normale verlichting uitgevoerd.

RESULTATEN

Stimulatie van de cortex

De prikkelelektrodes werden op de dorso-laterale area van de rechter cortex geplaatst. Door systematisch afzoeken van de cortex (in stappen van twee millimeter), waarbij de prikkelintensiteit op iedere plaats geleidelijk van laag naar hoog werd opgevoerd, werd een area bepaald vanwaar met de geringste intensiteit oogbewegingen konden worden opgewekt.

De corticale zone van waaruit oogbewegingen konden worden verkregen bleek klein te zijn (Fig. 11); bovendien konden positieve reacties uitsluitend in het donker worden verkregen.

Een representatieve serie reacties is weergegeven in Fig. 12. Een prikkelduur van 4 msec bij een frequentie van 20/sec werd gebruikt. De intensiteit werd geleidelijk opgevoerd van 2 V tot 16 V; eerst bij deze intensiteit traden reacties op. Deze bestonden uit een nystagmus met de langzame fase ge-

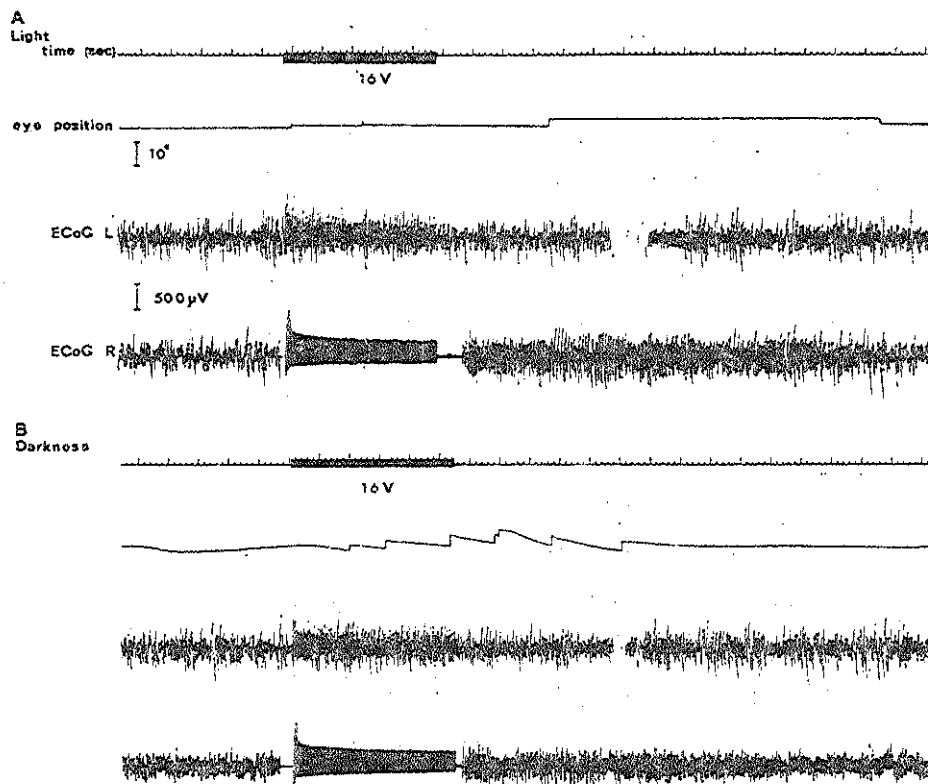


Fig. 12. Registratie van de oogbewegingen en het ECoG tijdens stimuleren van de rechter cortex in het licht (A) en in het donker (B). Stimulus: 16 V, 4 msec, 20 Hz.

richt naar rechts (ipsilateraal). De snelheid van de langzame fase nam tijdens en ook nog na het stoppen van de prikkel geleidelijk toe, om daarna weer af te nemen. Soms kon de richting hierbij omkeren. Deze bewegingen werden slechts tijdens duisternis geregistreerd; bij normale verlichting bleef het oog stilstaan, vermoedelijk tengevolge van de optokinetische stabilisatie.

Uit de tegelijkertijd geregistreeerde elektrische activiteit van de cortex bleek dat bij de prikkelintensiteiten, welke effectief waren, de kans op het optreden van convulsies in de geprikkelde cortex vrij hoog was.

Merkwaardigerwijze was het al dan niet optreden van deze convulsies in het geheel niet gecorreleerd met het wel of niet optreden van een nystagmus (Fig. 13).

Stimulatie van de colliculus superior

Bij enkele dieren werd de colliculus superior geprikkeld na bilaterale ablatie van de cortex. Oogbewegingen konden in duisternis op deze wijze gemakkelijk worden opgewekt; ook hier was de langzame fase van de beweging naar ipsilateraal gericht. Bij normale verlichting konden ook door colliculus prikkeling geen oogbewegingen verkregen worden. Enkele voorbeelden zijn weergegeven in Fig. 14.

Aanmerkelijk lagere intensiteiten dan bij de cortex waren effectief (vanaf 2 V bij frequentie van 20/sec). Bij hogere prikkelintensiteiten nam de snelheid van de langzame fase, en daarmee ook de frequentie van de snelle slagen, toe.

DISCUSSIE

Deze resultaten bevestigen de vinding van MANNI, AZZENA en DESOLE (1964), dat unilateraal stimuleren van de cortex in het temporo-occipitale gebied een horizontale nystagmus veroorzaakt met de langzame fase naar de ipsilaterale zijde. Uit de hoge stimulusintensiteit, die nodig is om deze nystagmus te bewerkstelligen volgt dat òf een groot gebied

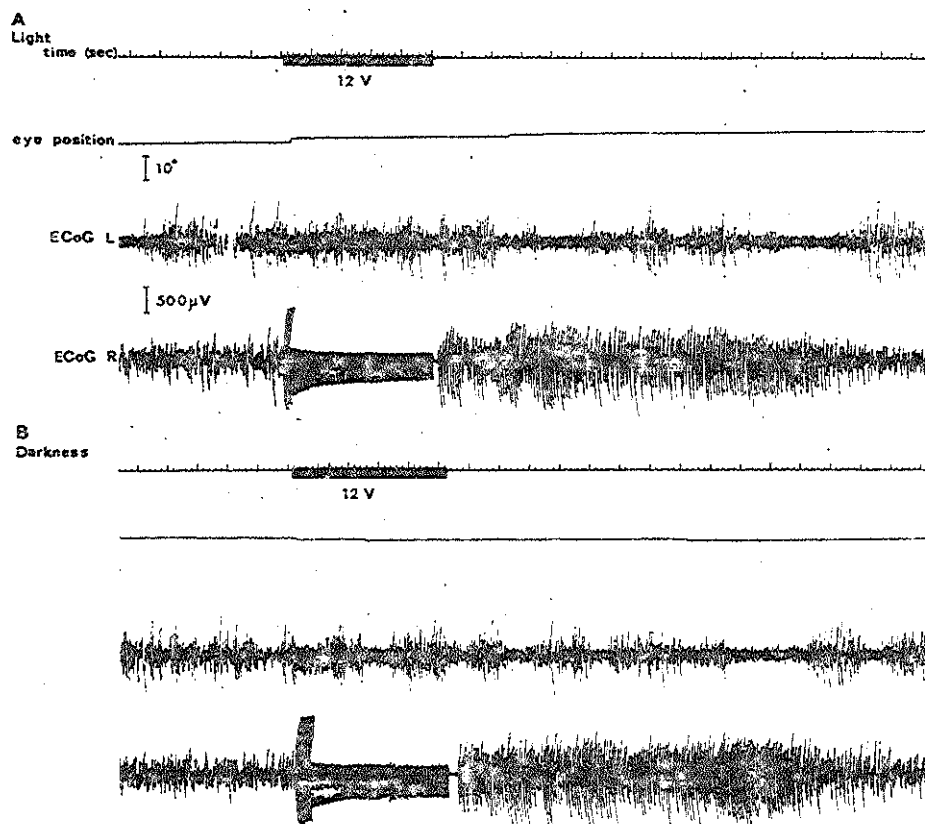


Fig. 13. Registratie van de oogbewegingen en het ECoG tijdens het optreden van convulsies ontstaan door electrisch stimuleren van de rechter cortex in het licht (A) en in het donker (B). Stimulus: 12 V, 4 msec, 20 Hz.

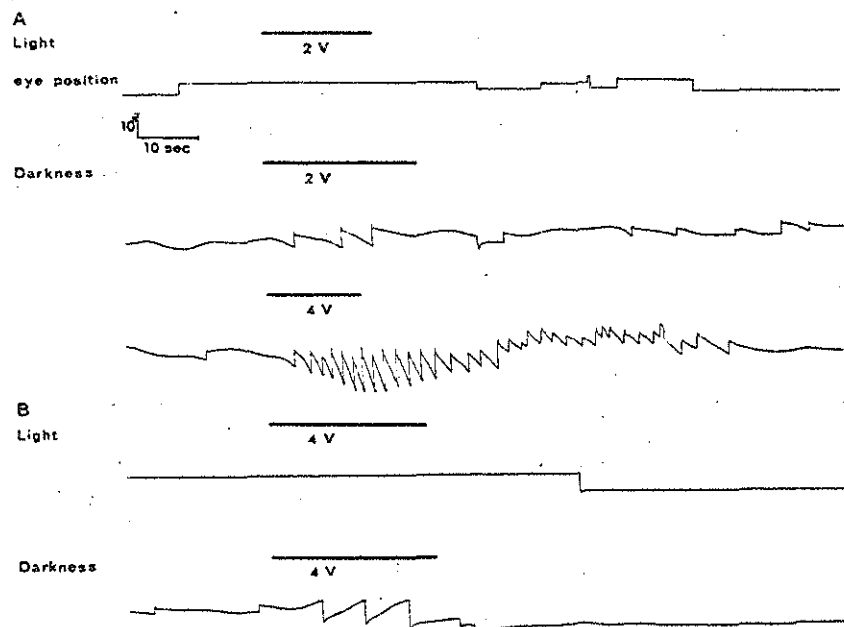


Fig. 14. Registratie van de oogbewegingen tijdens electrisch stimuleren van de rechter (A) of linker (B) colliculus superior in het licht en in het donker. In de tweede en derde registraties van A is te zien dat de nystagmus toeneemt bij sterkere stimulering. Stimulus: 2 V of 4 V, 4 msec, 20 Hz.

geactiveerd moet worden, òf dat er diepliggende structuren gestimuleerd moeten worden, wil er een nystagmus optreden. Bovendien konden door ons deze bewegingen slechts verkregen worden bij uitgeschakelde optokinetische reflex (nl. in duisternis).

Deze zelfde voorwaarde gold voor prikkeling van de colliculus. Deze resultaten wijzen erop dat de intacte optokinetische reflex het oogbewegingspatroon sterk overheerst, en dat deze door het gebruikelijke soort elektrische prikkeling moeilijk te doorbreken is.

De richting van de waargenomen reacties is globaal in overeenstemming met de literatuurgegevens. Uit de gegevens van de diverse auteurs is niet altijd duidelijk of de optokinetische reflex tijdens het experiment al dan niet functioneerde. In vele gevallen was dit kennelijk niet het geval, b.v. wanneer contracties van oogspieren werden geregistreerd na enucleatie van het oog.

BLOHMKE (1929) stimuleerde met oppervlakte elektroden de thalamus en de colliculus superior, nadat hij de beide hemisferen had weggenomen. Hij registreerde niet de oogbeweging zelf, maar de contractie van de oogspieren. De overgang van de thalamus naar de colliculus superior was de plaats waar met de geringste intensiteit nog contracties konden worden opgewekt. Stimulering van de linkerzijde veroorzaakte een nystagmus met de langzame fase naar links, stimulering van de rechterzijde een nystagmus met de langzame fase naar rechts. De nystagmus nam tijdens en vlak na het stoppen van de stimulus toe om dan af te nemen. Na wegname (met een horizontale snede) van de corpora quadrigemina boven de aquaeductus Sylvii ontstond geen spontane nystagmus en veroorzaakte stimuleren van het snijvlak dezelfde nystagmus als voor de wegname van de corpora quadrigemina. Blohmke concludeerde daaruit dat de nystagmus niet door centra in de corpora quadrigemina werd veroorzaakt, maar door dieper gelegen kerngebieden. Om dit te onderzoeken

bracht hij unilateraal verschillende diepe, in de lengterichting lopende sneden aan in de colliculus superior en het praetectum, die tot in de formatio reticularis reikten. Tengevolge van deze laesies ontstond een spontane nystagmus met de langzame fase naar de contralaterale zijde. Deze nystagmus werd versneld door elektrisch stimuleren van de intacte zijde, terwijl alleen door stimuleren met een hoge intensiteit van de beschadigde zijde de spontane nystagmus verminderde, maar niet ophield of omkeerde. Het centrum, waarop de elektrische stimulus aangreep was dus door deze laesies, die ook de formatio reticularis beschadigden, uitgeschakeld. Na een dwarslaesie vóór de overgang van de thalamus in de colliculus superior ontstond een spontane nystagmus met de langzame fase naar de contralaterale zijde. Door stimuleren van de contralaterale zijde werd de nystagmus versterkt, door stimuleren van de ipsilaterale zijde hield de spontane nystagmus op en draaide van richting om. Uit histologische preparaten concludeerde Blohmke dat het gebied, waar de elektrische stimulus aangreep in het kleincellige deel van de formatio reticularis lag.

ARIMOTO (1958) wekte door elektrisch stimuleren van de colliculus superior het makkelijkst een nystagmus op, wanneer de stereotactisch ingebrachte elektroden zich in het rostrolaterale deel van het stratum lemnisci bevonden, dus dicht bij de plaats waar Blohmke met de laagste intensiteit een nystagmus kon opwekken. De nystagmus gedroeg zich hetzelfde als die, welke Blohmke door stimuleren verkreeg. Door ablatie van beide hemisferen trad geen verandering op. Na een bilaterale dwarslaesie vóór de colliculus superior en na een contralaterale intercolliculaire snede kon door stimuleren eveneens dezelfde nystagmus worden opgewekt. Echter na een ipsilaterale intercolliculaire snede kon geen nystagmus worden opgewekt. Door Arimoto worden echter geen nadere gegevens over het verloop van deze sneden gegeven zodat er geen verdere conclusies aan kunnen worden verbonden. Na co-

agulatie van de plaats in het stratum lemnisci, waar de nystagmus werd opgewekt, ontstond evenals bij de experimenten van Blohmke een spontane nystagmus met de langzame fase naar de contralaterale zijde, echter zonder dat de formatio reticularis was beschadigd.

Het criterium voor Blohmke bij zijn onderzoek naar de plaats waar de elektrische stimulus aangreep was, of de bij unilaterale laesies ontstane nystagmus nog was te beïnvloeden door stimuleren van de beschadigde zijde. Dit was alleen het geval bij de unilaterale dwarslaesies vóór de colliculus superior, terwijl bij de in de lengterichting lopende laesies elektrisch stimuleren alleen bij zeer hoge intensiteit een vermindering van de nystagmus gaf. De vraag is of er bij de in de lengterichting lopende laesies niet veel meer vezelbanen zijn beschadigd, zodat de balans zo sterk is verstoord, dat de nystagmus door stimuleren niet meer te stoppen, of van richting om te keren is.

Uit de elektrische stimuleringsexperimenten van BLOHMKE (1929) en ARIMOTO (1958) bleek dat het rostralaterale gebied van de colliculus superior met de overgang naar de thalamus de beste plaats was voor het opwekken van een nystagmus. Bij cavia's is dit eveneens het geval (MANNI en GIRETTI 1970).

VI. UNI- EN BILATERALE CORTEXABLATIE.

In het voorgaande hoofdstuk is gebleken dat door electrisch stimuleren van de cortex een nystagmus met de langzame fase naar de ipsilaterale zijde opgewekt kon worden. Uit de spreading depression experimenten, die bij een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ zijn uitgevoerd, bleek dat de gain van de OKN tijdens de depressie niet veranderde.

Aangezien de electrische activiteit slechts op één punt werd afgeleid kon niet vastgesteld worden of de gehele optische cortex, die zich ver naar lateraal uitstrekt (THOMPSON, WOOLSEY, TALBOT, 1950) tegelijk in depressie was. In de literatuur wordt vermeld dat na unilaterale ablatie van de cortex de OKN tijdelijk asymmetrisch is (TER BRAAK, 1936; TAKEBAYASHI et al 1960). Na bilaterale cortexablatie ontstaat geen spontane nystagmus volgens BLOHMKE (1929) en kan nog een optokinetische nystagmus worden opgewekt (TER BRAAK, 1936). Bij deze ablatie-experimenten werd de snelheid van de langzame fase van de nystagmus echter niet gemeten, zodat een kwantitatieve verandering in de verhouding oog-snelheid/trommelsnelheid door deze vroegere publikaties geenszins uitgesloten is.

METHODE

1) De optokinetische nystagmus van enkele normale konijnen (5) werd gemeten om als controle te dienen voor de dieren, waarbij bepaalde hersendelen waren weggenomen. De resultaten waren kwantitatief in overeenstemming met die van COLLEWIJN (1969).

Aanvankelijk werd geprobeerd om enkele dieren, waarbij onder steriele omstandigheden uitgebreide bilaterale corticale laesies waren aangebracht, enige tijd in leven te houden (chronische experimenten). Het gelukte niet deze dieren na de operatie aan het eten te krijgen en na drie à vier dagen trad een sterke achteruitgang op, die ons noodzaakte deze experimenten voortijdig te beëindigen.

2) Daarom werd besloten om de nystagmus één dag na de operatie te meten (subacuut). Bij deze subacute experimenten werd, onder Fluothane narcose, van vijf konijnen de rechter neocortex door afzuigen grotendeels verwijderd (als beschreven in hoofdstuk III). Bij vijf andere konijnen werd zowel de rechter als de linker cortex door afzuigen verwijderd. Een dag later werden de optokinetische experimenten verricht, indien de conditie van het dier bevredigend was. Bij drie dieren van elke groep van vijf was dit het geval.

3) Omdat de optokinetische nystagmus van de geopereerde dieren zeer sterk overeenkwam met die van de controle dieren werd besloten om de nystagmus direct na het aanbrengen van de laesies te meten (acute experimenten). Deze methode bood het voordeel de OKN te kunnen meten, voordat een laesie was aangebracht, zodat het dier ook als zijn eigen controle fungeerde. Bij de acute experimenten werd tijdens de voorbereidende ingrepen het schedeldak boven de cortex weggehaald zonder beschadiging van de dura mater. Na het verrichten van een volledige serie metingen werd de cortex aan een zijde verwijderd. Vervolgens werden alle metingen herhaald. Deze procedure werd eventueel vervolgd met verdere ablaties; op deze wijze werd een grote hoeveelheid gegevens aan elk proefdier ontleend.

Een serie metingen omvatte in het algemeen de volgende registraties:

- a) testen van de pupilreacties op belichting;
- b) oogbewegingen in stilstaande, verlichte omgeving (strepentrommel);
- c) oogbewegingen in duisternis;
- d) oogbewegingen in draaiende, verlichte omgeving (strepentrommel) bij hoeksnelheden van 0,3; 1; 3; 10 en 30 graden per seconde.

Deze reacties op draaiing werden bepaald bij twee-ogig zien van het proefdier, doch als regel ook na afdekking van

rechter- dan wel linkeroog. Voor elke trommelsnelheid werd de gain van de langzame fase bepaald. Hierbij werden onderscheiden de initiële gain, bereikt in de eerste seconden na het starten van de trommel, en de maximale gain, welke bij hogere trommelsnelheden eerst enige tijd later bereikt wordt (COLLEWIJN, 1969; TER BRAAK, 1936).

Omdat bij de spreading depression experimenten werd gevonden dat de slaglengte van de OKN toenam tijdens depressie van de cortex, werd ook bij de ablatie-experimenten in een aantal gevallen de gemiddelde slaglengte berekend.

Aan het eind van de experimenten werd het cerebrum door perfusie met formaldehyde 4% gefixeerd om na histologische bewerking de laesies te kunnen controleren en vast leggen, zoals in hoofdstuk III beschreven.

RESULTATEN

Controle experimenten

- a) Pupilreacties. Deze waren in alle gevallen positief. Na het richten van een krachtige lichtbundel op het oog (in halfduistere omgeving) trad onmiddellijk een aanzienlijke vernauwing van de ipsilaterale pupil op, met een zwakke consensuele reactie van het contralaterale oog.
- b) Stilstaande omgeving. De ogen staan hierbij praktisch stil. Geringe positieveranderingen (langzamer dan $0,1^{\circ}/\text{sec}$) worden soms wel gezien, terwijl ook snelle slagen in beide richtingen af en toe voorkomen. Een echte nystagmus wordt bij een normaal konijn nimmer gezien (Fig. 15).
- c) Duisternis. Hierbij treden gewoonlijk 'zwerfbewegingen' op: het oog staat niet stil, doch beweegt geleidelijk naar nasaal of temporaal (gewoonlijk zonder uitgesproken voorkeur voor een richting). De snelheid en richting van deze bewegingen wisselen van tijd tot tijd en van proefdier tot proefdier, doch de snelheid is als regel kleiner dan $1^{\circ}/\text{sec}$. Geraakt het oog te ver uit de middenpositie, dan

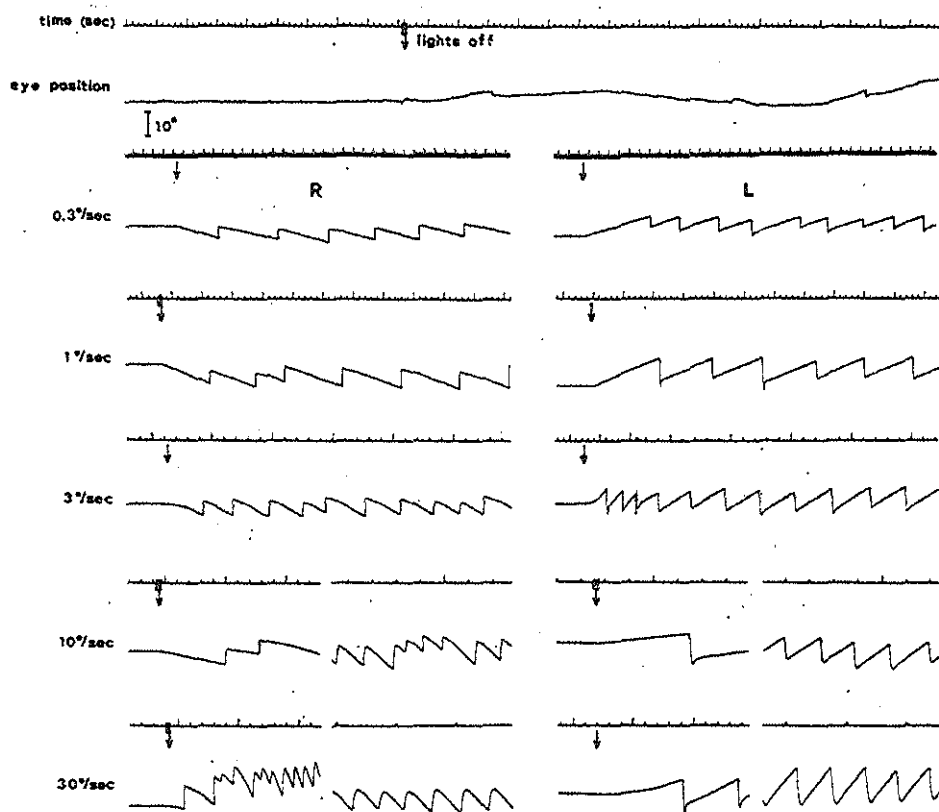


Fig. 15. Registraties van de oogbeweging bij een normaal konijn in het licht en donker en van de initiële en maximum oogsnelheid van de langzame fase van de OKN tijdens stimulering met trommelsnelheden van 0,3°, 1°, 3°, 10° en 30°/sec naar rechts en naar links.

treedt een snelle terugslag op (Fig. 15).

d) Optokinetische nystagmus. Onmiddellijk na het starten van de trommel volgden de ogen het draaien van de trommel, zowel naar rechts als naar links. Bij de lagere trommelsnelheden veranderde de snelheid van de langzame fase van de nystagmus drie seconden na het starten niet meer, maar bleef constant, terwijl daarentegen bij de hogere trommelsnelheden de snelheid van de langzame fase nog toenam zoals in de registratie (Fig. 15) te zien is. Uit de grafieken (Fig. 16), waarin de gain van de langzame fase (oogsnelheid/trommelsnelheid) is uitgezet tegen de trommelsnelheid (dubbel logaritmisch), blijkt dat de lage trommelsnelheden beter gevolgd werden dan de hoge. Dit is vooral duidelijk voor de initiële gain, maar ook in de maximale gain komt dit nog tot uiting. De gain van de OKN, wanneer één oog is afgedekt, is eveneens uitgezet. Daaruit blijkt dat wanneer alleen met het linker-oog werd gekeken, het draaien van de trommel naar rechts even goed werd gevolgd als wanneer met beide ogen werd gekeken, terwijl een draaien van de trommel naar links minder goed werd gevolgd. Voor het rechteroog geldt het omgekeerde. Alle vermelde resultaten bij normale konijnen zijn conform met vroeger gepubliceerde resultaten uit dit laboratorium (COLLEWIJN, 1969, 1970). Tezamen vormen deze gegevens het vergelijkingsmateriaal voor de resultaten na de diverse ablaties.

Subacute experimenten

a. Unilaterale ablatie van de cortex

Binnen een uur na ablatie van de rechter cortex kwamen de konijnen bij en richtten zich op. Ze hielden de kop aanvankelijk iets naar rechts gekeerd. Al lopend maakten zij wendingen naar rechts en links. De volgende dag was de stand van de kop normaal. Een langzaam heen en weer gaande beweging van de hand evenwijdig aan het konijn of naderingsbewegingen van lateraal of caudaal naar het oog toe werden

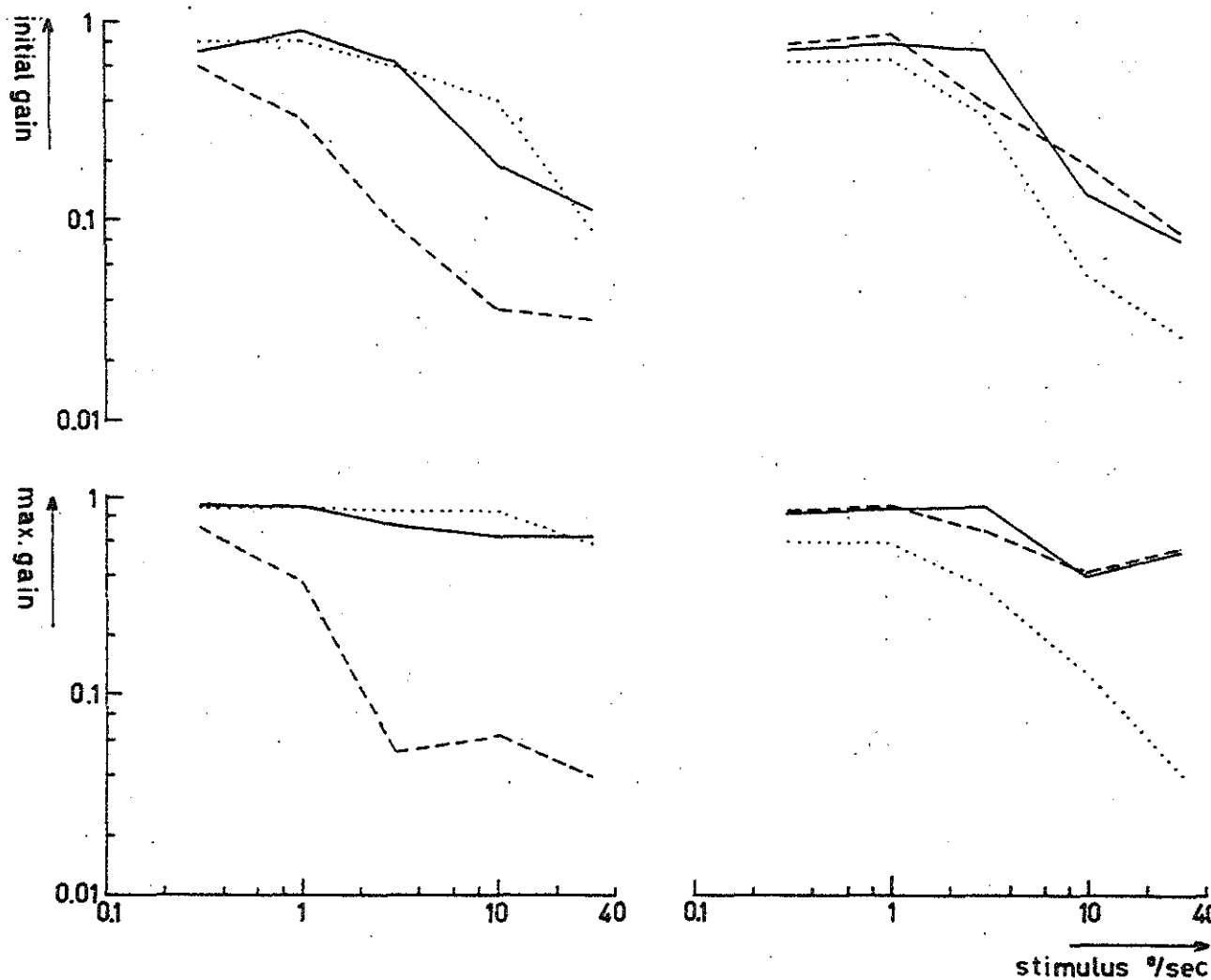


Fig. 16. Initiële en maximale gain van de langzame fase (oogsnelheid/trommelsnelheid) uitgezet tegen de trommelsnelheid bij een normaal konijn. Beide ogen open —; R oog bedekt, L oog bedekt ----. Linker grafiek trommel draait naar rechts, rechter grafiek trommel draait naar links.

waargenomen wanneer deze aan de zijde van de laesie werden uitgevoerd. Het konijn reageerde op de handbewegingen, het draaide de kop naar de hand toe. Wanneer deze bewegingen aan de contralaterale zijde werden gemaakt reageerde het konijn slechts af en toe of helemaal niet. Lopend maakten zij wendingen zowel naar links als naar rechts, doch met enige voorkeur voor rechts. De op hun weg voorkomende obstakels vermeden zij. Aan de spontane motoriek en het algemeen gedrag werden geen grove afwijkingen gezien. De metingen op de volgende dag leverden de volgende resultaten op:

- a) Pupilreacties. Deze waren geheel normaal.
- b) Stilstaande omgeving. De ogen stonden hierin stil, evenals bij normale dieren.
- c) Duisternis. Bij de zwerfbewegingen in duisternis was bij deze dieren sprake van een duidelijke overheersing van de langzame oogbeweging naar links, met snelle terugslagen naar rechts. Soms vormden deze bewegingen samen een regelmatige nystagmus (Fig. 17).
- d) Optokinetische nystagmus. Deze was bij deze dieren goed op te wekken, in beide richtingen. De reacties hadden een geheel normaal aspect. Kwantitatieve metingen van de initiële en maximale gain leverden geen significante verschillen met normale dieren op. Ook bij één-ogig zien waren de reacties geheel conform met die van normale konijnen. In Fig. 18 zijn de gemiddelde maximale gains voor 5 normale konijnen en 3 konijnen zonder rechter cortex weergegeven voor de verschillende trossnelheden. Hieruit blijkt dat na unilateraal wegnemen van de cortex geen of slechts zeer kleine veranderingen in de gain optreden. Daar bij deze metingen verschillende dieren onderling vergeleken worden, zouden zeer kleine veranderingen niet goed waarneembaar zijn in verband met de spreiding welke normaal reeds in verschillende dieren gevonden wordt.

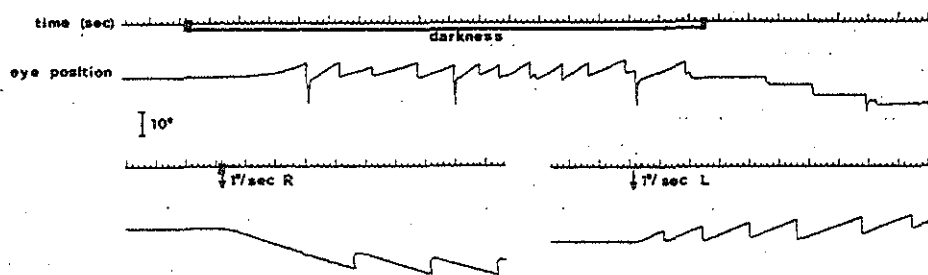


Fig. 17. Registraties van de oogbewegingen bij een konijn een dag na ablatie van de rechter cortex. 1^e regel: oogbewegingen in licht en duisternis; 2^e regel: OKN opgewekt door een trommelsnelheid van 1°/sec naar rechts en naar links. Histologie zie Fig. 19.

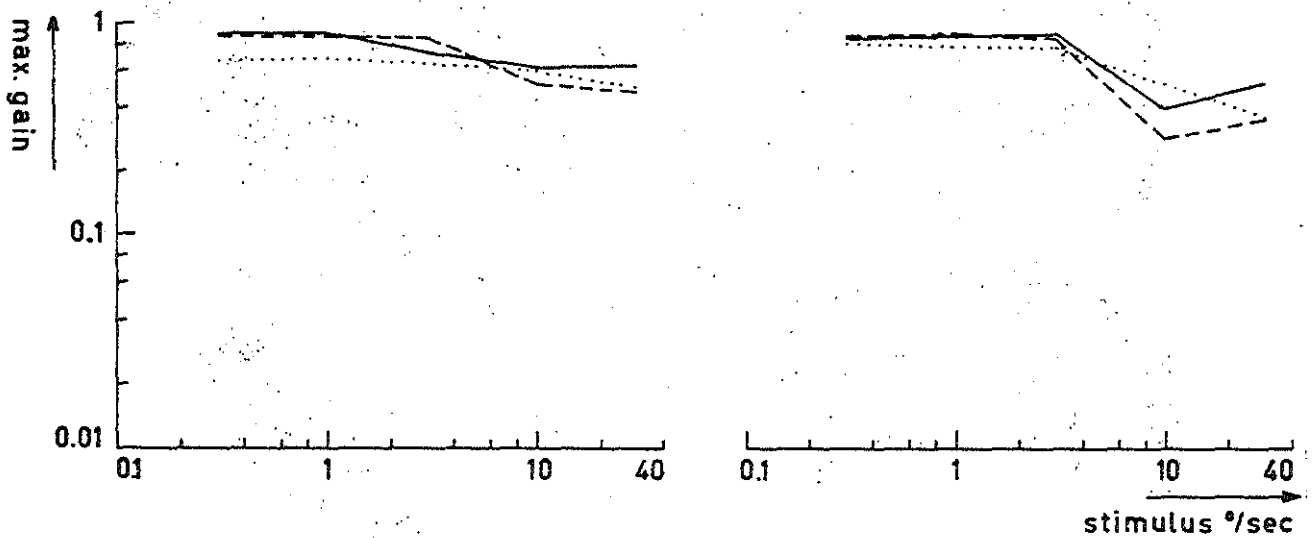


Fig. 18. Maximale gain van de langzame fase (oogsnelheid/trommelsnelheid) uitgezet tegen de trommelsnelheid. Normaal konijn —, R cortexablatie (subacuut) ----, R + L cortexablatie (subacuut) Linker grafiek trommel draait naar rechts, rechter grafiek trommel draait naar links.

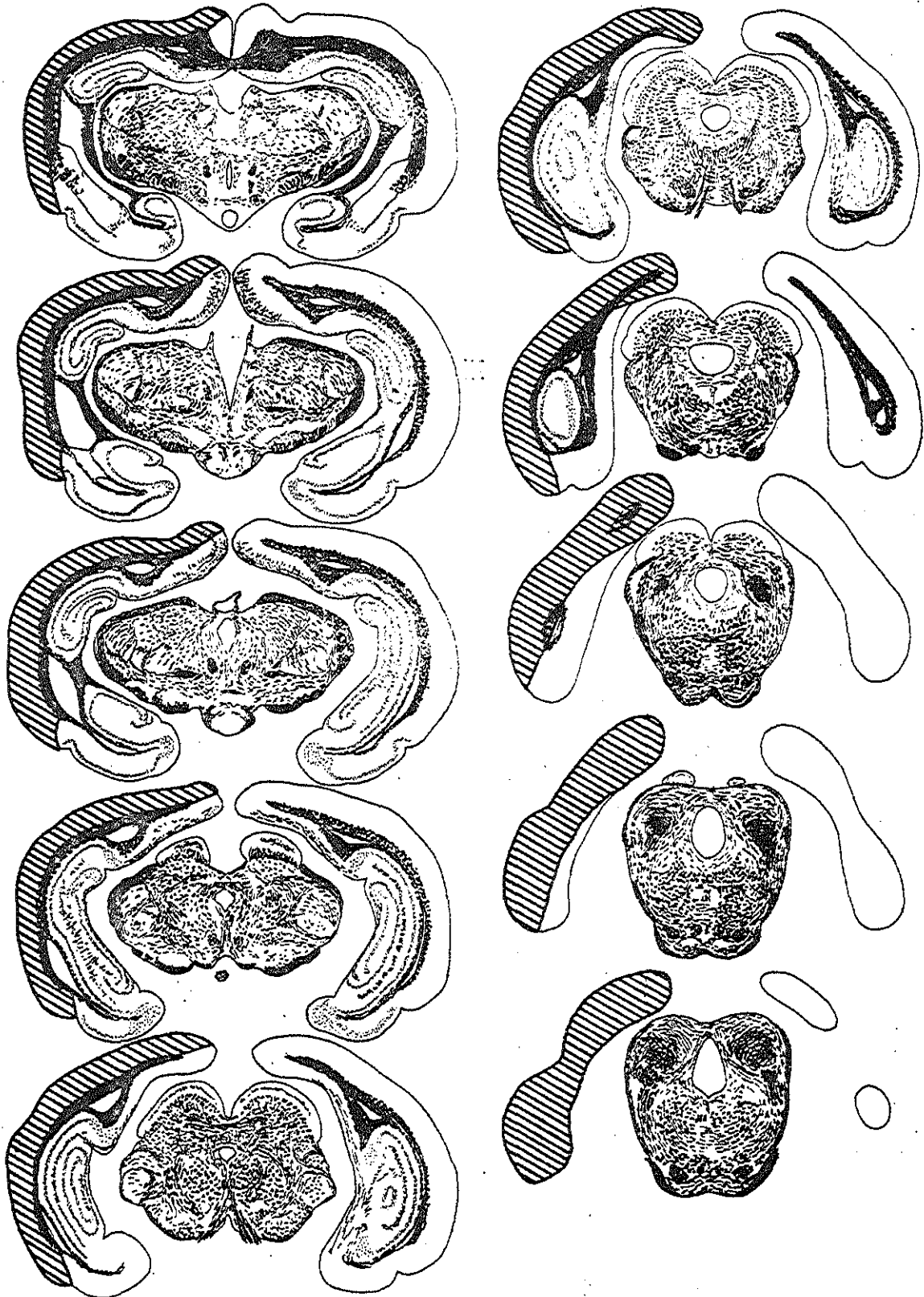


Fig. 19. Voorbeeld van een ablatie van de rechter cortex (sub-
acuut experiment).

e) Histologie. Bij histologische controle bleek dat de rechter neocortex caudaal geheel verwijderd was. De grens naar beneden werd veelal gevormd door de fissura rhinica. Een voorbeeld is weergegeven in Fig. 19. De laesies strekten zich tot de frontale cortex uit, en omvatten dus alle bekende visuele area's (THOMPSON et al, 1950; HUGHES, 1971).

b. Bilaterale ablaties van de cortex

Een uur na de operatie waren de dieren bijgekomen uit hun anaesthesie. De houding van kop en lichaam was normaal. Opvallend was de apathie waarmee de dieren vrijwel bewegingloos bleven zitten. De volgende dag was dit beeld vrijwel ongewijzigd. De dieren namen geen enkel initiatief tot beweging of enige vorm van activiteit. Werden ze opzettelijk van hun plaats geduwd, dan maakten ze enkele sprongetjes, waarna ze opnieuw, tot uren toe, in dezelfde positie bleven zitten. Voedsel of water werd niet geaccepteerd. Gezien de overheersende apathie was het vaststellen van de aanwezigheid van visuele perceptie door een oppervlakkig onderzoek niet mogelijk.

De dag na de operatie werden de volgende reacties gevonden:

a) Pupilreacties. Deze waren geheel normaal.

b) In een stilstaande omgeving stonden de ogen stil, evenals bij normale dieren (Fig. 20).

c) In duisternis traden weer de gebruikelijke zwerfbewegingen op; bij deze bilaterale laesies was er echter geen duidelijke voorkeur voor beweging in één bepaalde richting (Fig. 20).

d) De optokinetische reacties konden ook bij deze dieren goed opgewekt worden (Fig. 20). Uit de metingen bleek dat de gain niet duidelijk verschillend was van die van normale dieren. De gemiddelde waarden voor 3 konijnen zijn eveneens aangegeven in Fig. 18.

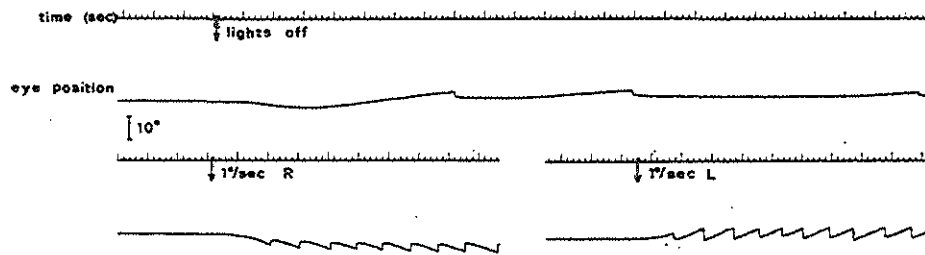


Fig. 20. Registraties van de oogbewegingen bij een konijn een dag na bilaterale ablatie van de cortex. 1^e regel: oogbewegingen in licht en duisternis; 2^e regel: OKN opgewekt door een trommelsnelheid van 1°/sec naar rechts en naar links. Histologie zie Fig. 21.

e) Histologie. Een voorbeeld van een bilaterale corticale laesie is weergegeven in Fig. 21. Het caudale deel van de neocortex is totaal verwijderd, terwijl de colliculi geheel intact zijn.

Deze resultaten wijzen reeds duidelijk op de afwezigheid van grove veranderingen in de optokinetische volgreacties na decorticatie bij het konijn. De resultaten van de acute ablaties zullen deze indruk nog versterken, aangezien elk proefdier hierbij als zijn eigen controle kan dienen.

Acute experimenten

Controle metingen voorafgaande aan de ablaties.

Alle metingen (verricht op zijn vroegst 1 uur na de voorbereidende operaties) leverden, zoals te verwachten viel, geheel normale resultaten op. In Fig. 22 (bovenste serie curves) zijn typische voorbeelden weergegeven van de oogbewegingen in licht, duisternis, en bij draaiing van de strepentrommel naar links en rechts met een snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$. De gain van de optokinetische reacties van dit konijn is weergegeven in Fig. 23.

a. Unilaterale cortexablatie.

De tweede rij curves van boven in Fig. 22 toont enkele registraties bij hetzelfde konijn vrijwel onmiddellijk na verwijdering van de linker neocortex. De pupilreacties waren normaal. Zoals in de figuur te zien is, staan de ogen in een verlichte omgeving stil, doch hebben ze in het donker een draaiingsneiging naar rechts (naar de zijde van de intacte cortex). De optokinetische volgreacties waren direct geheel normaal (Fig. 22). Kwantitatieve meting van de gain toonde aan dat deze onveranderd was ten opzichte van de toestand voor de cortexablatie (Fig. 23). De richtingsvoorkeur van elk oog afzonderlijk bij één-ogig zien was identiek aan die bij het normale dier.

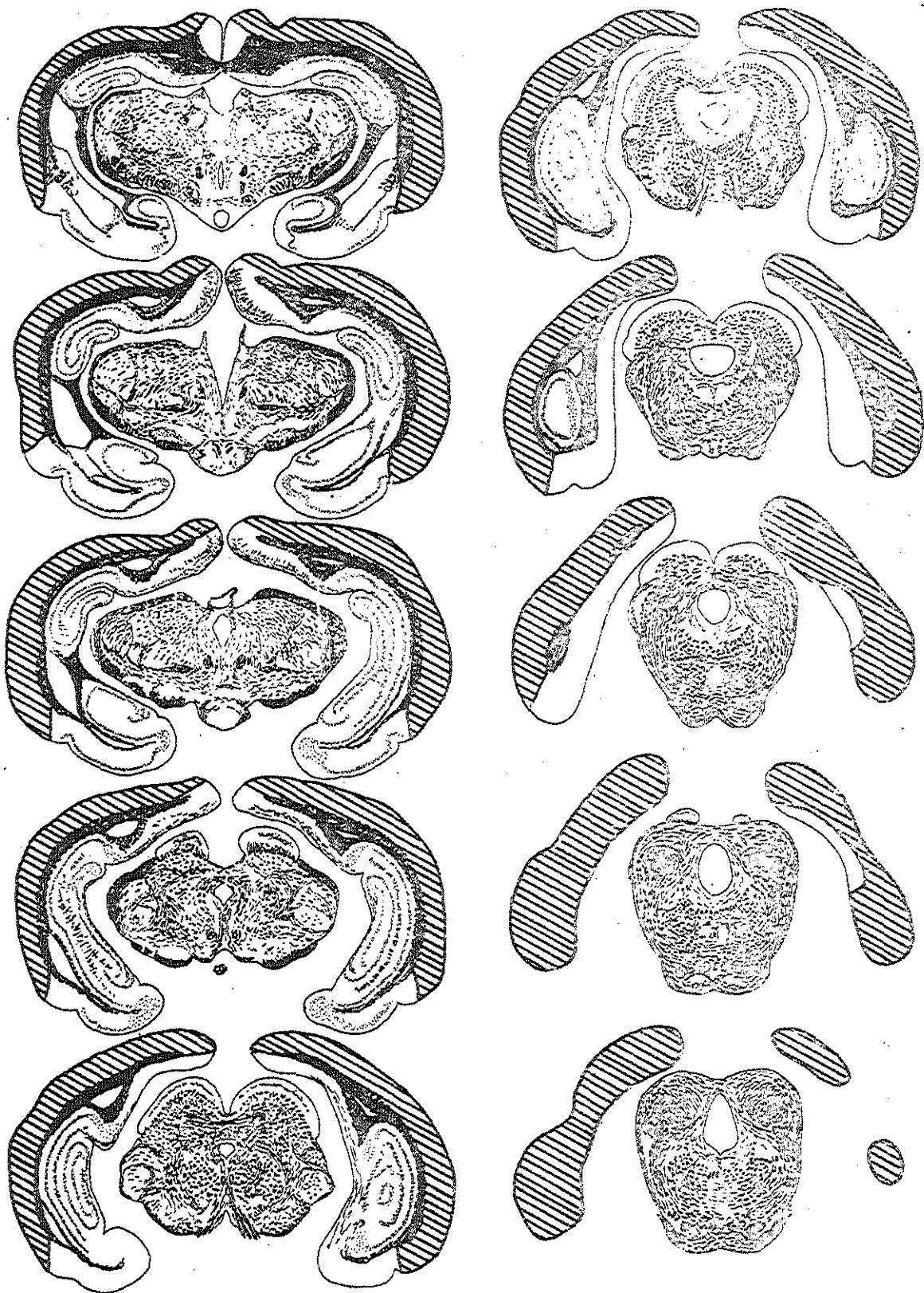


Fig. 21. Bilaterale ablatie van de cortex (subacuut experiment).

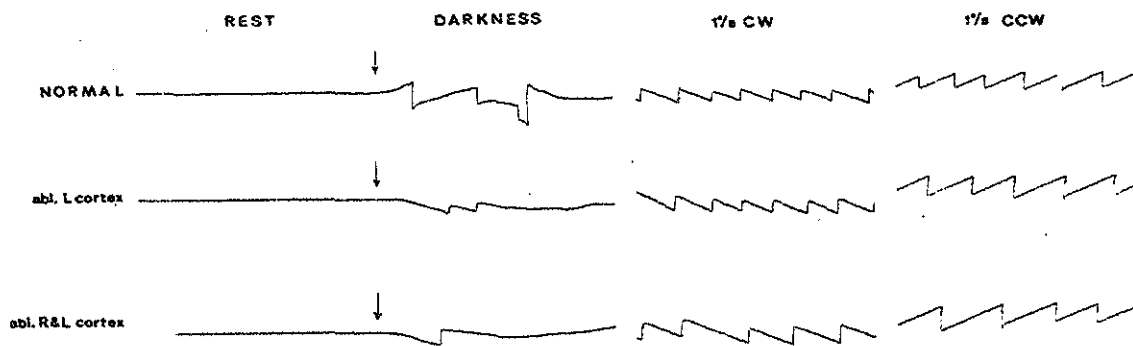


Fig. 22. Registraties van de oogbewegingen in het licht en in het donker en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ bij een normaal konijn (1^{e} regel), onmiddellijk na ablatie van de linker cortex (2^{e} regel) en direct nadat vervolgens ook de rechter cortex was weggenomen (3^{e} regel).

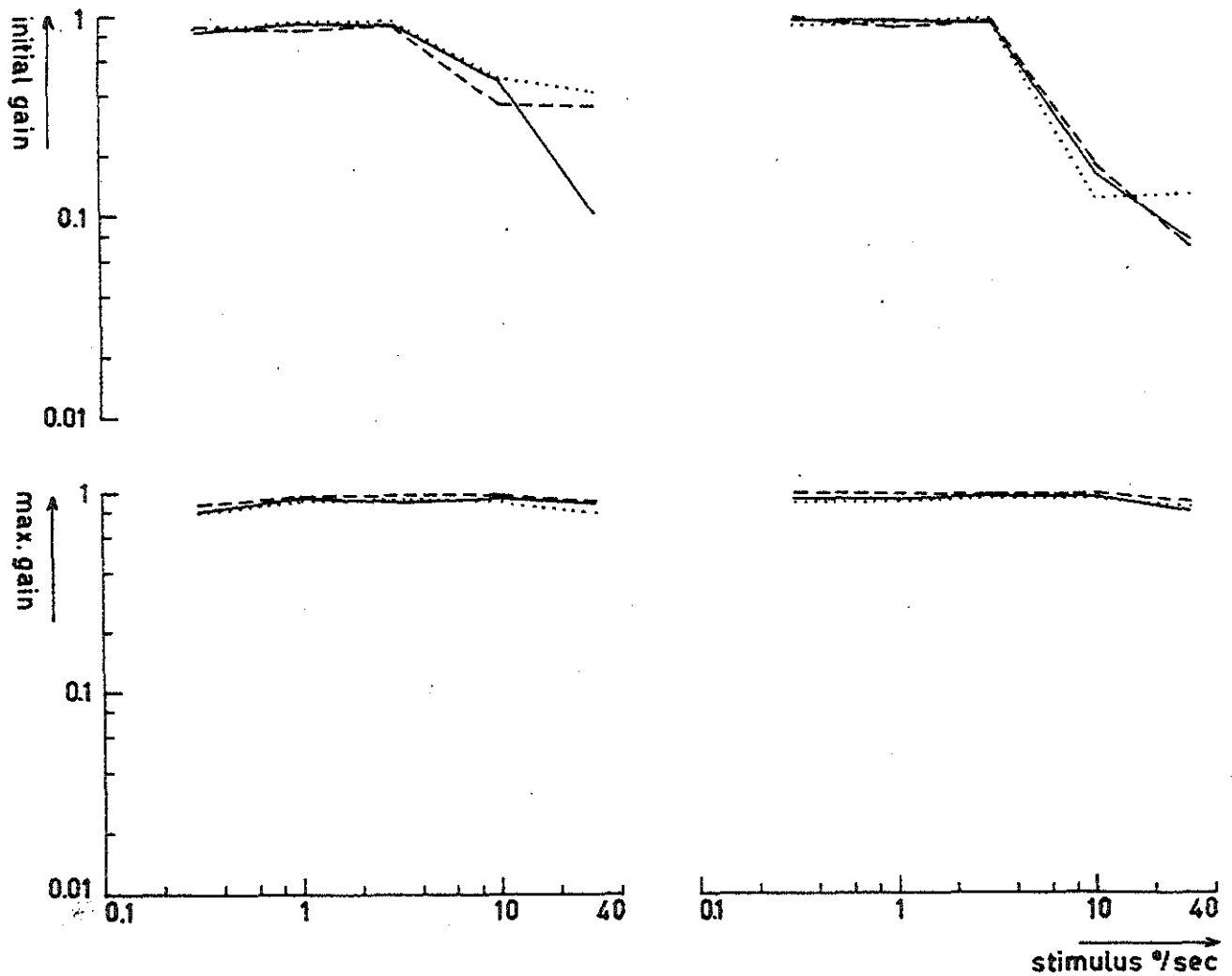


Fig. 23. Initiële en maximale gain van de langzame fase (oog-snelheid/trommelsnelheid) uitgezet tegen de trommelsnelheid. Normaal —, L cortexablatie ----, R + L cortexablatie (acuut experiment). Linker grafiek trommel draait naar rechts, rechter grafiek trommel draait naar links.

b. Bilaterale cortexablatie.

De derde rij curves in Fig. 22 toont enkele registraties vrijwel onmiddellijk nadat bij hetzelfde konijn ook de rechter cortex was verwijderd. De pupilreacties waren normaal. In de verlichte omgeving staan de ogen stil. In duisternis treedt weer een onregelmatige zwerfbeweging op, ditmaal zonder voorkeur voor één bepaalde richting.

Optokinetische volgreacties konden wederom volkomen normaal worden opgewekt (Fig. 22). Uit metingen bleek dat de gain bij de verschillende snelheden wederom ongewijzigd was ten opzichte van de uitgangswaarden bij het niet-geopereerde dier (Fig. 23).

Histologische controle toonde aan dat beiderzijds de caudale neocortex volledig verwijderd was.

Deze resultaten bij uni- en bilaterale cortexablaties met meting van de optokinetische reacties voor en direct na de operatie bevestigen de resultaten van de subacute experimenten en rechtvaardigen de conclusie dat cortexablatie de gain - prikkelsnelheidsrelatie niet beïnvloedt, zelfs niet tijdelijk.

Slaglengte bij acute experimenten

De acute ablatie methode bood de mogelijkheid om de slaglengte voor en na de ablaties te vergelijken. In de registraties (Fig. 22) is te zien dat de slaglengte na cortexablatie groter is. Van tien opeenvolgende regelmatige nystagmusslagen opgewekt door een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ werd de amplitude van de snelle slag voor en na de ablaties gemeten en gemiddeld. Dit gemiddelde is in diagrammen (Fig. 24) weergegeven, gecombineerd met de bij deze tien nystagmusslagen behorende gain. Uit deze diagrammen blijkt, dat na ablatie van de linker cortex de slaglengte van de OKN met de langzame fase naar links toenam, terwijl de slaglengte van de OKN naar rechts gelijk bleef. Nadat vervolgens de rechter cortex was weggenomen, nam ook de slaglengte van de OKN naar rechts toe. In de gain van de OKN traden echter geen veran-

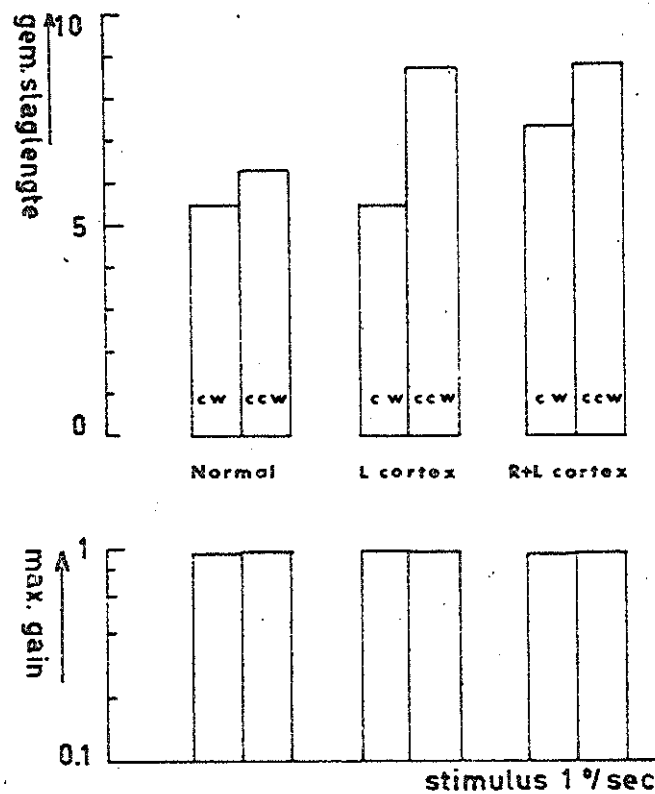


Fig. 24. Gemiddelde slaglengte en daarbij behorende gain van de OKN opgewekt door een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ naar rechts en naar links bij een normaal konijn, onmiddellijk na ablatie van de linker cortex, en direct nadat vervolgens ook de rechter cortex was weggenomen.

deringen op.

Uit de resultaten van de subacute en acute ablatie experimenten, waarbij geen enkele hinder werd ondervonden van a-specifieke irritatie of shockeffecten, volgt dat wegname van de cortex geen invloed heeft op de gain van de optokinetische nystagmus. Wel wordt na ablatie van de cortex evenals bij de spreading depression experimenten de slaglengte van de optokinetische nystagmus groter. De pupilreactie werd door ablatie van de cortex niet beïnvloed.

DISCUSSIE

De resultaten van de controle experimenten bevestigen de bevindingen van COLLEWIJN (1969), dat bij lage trommelsnelheid tot $1^{\circ}/\text{sec}$ de initiële en maximale gain gelijk zijn, en dat hogere snelheden van de trommel, waarbij het meer tijd vergt, voordat de langzame fase van de optokinetische nystagmus een constante snelheid bereikt, minder goed worden gevolgd.

Dat konijnen, waarbij unilateraal de cortex is weggenomen beter reageren op bewegen met de hand aan de ipsilaterale zijde berust wellicht op het feit dat deze bewegingen de aandacht trekken en dus corticaal verlopen. Dit wordt ondersteund door de anatomische gegevens, waaruit blijkt dat 90-95% van de vezels in de Nervus opticus II in het chiasma kruist (GIOLLI en GUTHRIE, 1969), waardoor het ipsilaterale oog op de intacte contralaterale cortex is geprojecteerd. Het gedrag van de konijnen stemt overeen met waarnemingen bij experimenten, waarin unilateraal de visuele cerebrale cortex is weggenomen, uitgevoerd door SPRAGUE (1966a) bij katten en door SCHNEIDER (1969) bij goudhamsters. In beide onderzoeken werd op het aanbieden van voedsel aan de ipsilaterale zijde beter gereageerd, dan wanneer het voedsel aan de contralaterale zijde werd aangeboden. Ofschoon wel herstel optrad, bleef een geringe voorkeur voor de ipsilaterale zijde bestaan.

In de optokinetische reacties trad geen asymmetrie in de

gain van de OKN op na unilaterale ablatie van de cortex. Echter de slaglengte van de OKN met de langzame fase naar de zijde van de laesie is groter dan van de OKN met de langzame fase naar de intacte zijde. Wanneer alleen de frequentie van de nystagmus wordt geregistreerd ontstaat daardoor een asymmetrie in de OKN. Dit is in overeenstemming met de bevindingen van TER BRAAK (1936) en TAKEBAYASHI et al (1960). Deze auteurs vonden dat na unilaterale ablatie van de cortex de nystagmus met de langzame fase naar de zijde van de laesie minder goed was op te wekken dan de nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde. In tegenstelling met TER BRAAK (1936) kon in alle gevallen na unilaterale ablatie een OKN naar beide zijden worden opgewekt.

De bilaterale ablatie-experimenten bevestigen de waarnemingen van TER BRAAK (1936), dat de optokinetische nystagmus niet door cortexablatie wordt beïnvloed.

De richtingsvoorkeur, die elk oog afzonderlijk heeft voor het draaien van de trommel naar de contralaterale zijde (TER BRAAK, 1936; COLLEWIJN, 1969) blijft na ablatie van een of beide hemisferen onveranderd aanwezig. Na bilaterale ablatie van de cortex was de slaglengte van de optokinetische nystagmus naar links en naar rechts toegenomen. Deze toename van de slaglengte is eveneens te zien in de registraties van de optokinetische nystagmus bij de aap na verwijdering van de visuele cortex (TER BRAAK en VAN VLIET, 1963).

Deze ablatie-experimenten bevestigen, dat de optokinetische nystagmus opgewekt door het draaien van de trommel subcorticaal verloopt, zoals TER BRAAK (1936) bij konijnen, SMITH (1941) bij cavia's en TER BRAAK en VAN VLIET (1963) bij apen aantoonde. Omdat de gain van de OKN na unilaterale of bilaterale ablatie niet verandert, volgt daaruit dat de cortex van geen enkel belang is voor het uitvoeren van deze optokinetische nystagmus. Dat wil echter niet zeggen dat vanuit de cortex geen oogbewegingen kunnen worden opgewekt of beïnvloed, zoals uit de corticale stimuleringsexperimenten en uit het

verlengen van de nystagmuslagen na cortexablatie is gebleken.

VII GECOMBINEERDE ABLATIE VAN CORTEX EN COLLICULUS SUPERIOR.

Unilaterale en bilaterale ablatie van de cortex had zoals uit het voorgaande hoofdstuk blijkt geen invloed op de gain van de optokinetische nystagmus. Daarom werd besloten om de invloed van unilaterale en bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior op de optokinetische nystagmus te onderzoeken.

In de literatuur wordt vermeld dat na bilaterale ablatie van de cortex en coagulatie van het rostralaterale deel van het stratum lemnisci een spontane nystagmus optreedt (ARIMOTO, 1958). Bij cavia's ontstond na bilaterale ablatie van de cortex en unilaterale ablatie van de colliculus superior geen of een zeer geringe kopnystagmus, wanneer de trommel naar de zijde van de laesie draaide, terwijl bij draaiing naar de intacte zijde een uitgesproken kopnystagmus ontstond met de langzame fase naar de intacte zijde (SMITH en BRIDGMAN, 1943). Na dezelfde laesies ontstond bij katten een cirkelen naar de zijde waar de colliculus superior was weggenomen (SPRAGUE, 1966b). In deze experimenten werd de snelheid van de oogbeweging niet gemeten. Na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior trad geen spontane nystagmus op (BLOHMKE, 1929).

METHODE

Subacute experimenten.

Bij vijf konijnen werd de cortex en de colliculus superior aan de rechterzijde onder Fluothane narcose door afzuigen verwijderd (zoals in hoofdstuk III beschreven). Bij acht konijnen werden de cortex en de colliculus superior bilateraal weggenomen. Een dag later werden de optokinetische experimenten verricht indien de conditie van het dier bevredigend was.

Acute experimenten.

Bij dezelfde konijnen, waarbij acuut (zoals in hoofdstuk VI beschreven) de cortex was verwijderd, werd vervolgens ook de

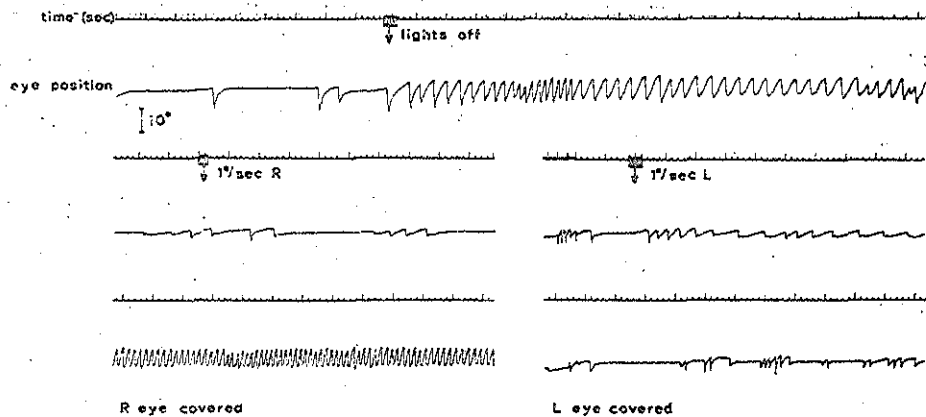


Fig. 25. Registraties van de oogbewegingen een dag na ablatie van de rechter cortex en rechter colliculus superior in het licht en in het donker (1^e regel), tijdens stimulering met een trommelsnelheid van 1°/sec (2^e regel) en na afdekken van een oog (3^e regel). Histologie zie Fig. 27.

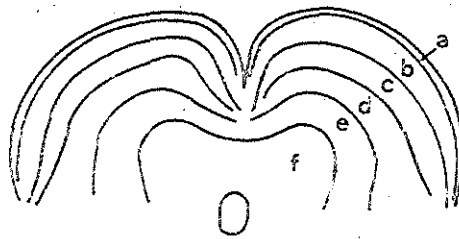


Fig. 26. Schematische weergave van de lagen in de colliculus superior. a) stratum zonale, b) stratum griseum superficiale, c) stratum medullare superficiale (stratum opticum), d) stratum intermedium, e) stratum profundum, f) substantia grisea centralis.

colliculus weggezogen. Na elke ablatie werd een volledig programma van metingen verricht. Aan het eind van de experimenten werd het cerebrum door perfusie met 4% formaline gefixeerd teneinde de laesies histologisch te kunnen controleren.

RESULTATEN

Subacute experimenten.

a. Ablatie van de rechter cortex en colliculus superior.

Circa een uur na de operatie kwamen de dieren uit de Fluothane narcose bij en richtten zich op. De kop hielden zij naar rechts gewend, waarbij de rechterzijkant iets naar boven was gedraaid. Zij draaiden alleen rechtsom. De volgende dag was de kop nog op dezelfde wijze naar rechts gekeerd. Zij vertoonden een uitgesproken neiging tot cirkelen naar rechts, terwijl de ogen een spontane nystagmus met de langzame fase naar links hadden.

a) Pupilreacties. Op sterke belichting reageerden de pupillen niet. Dit hield vermoedelijk verband met de preteectale beschadiging, die zich tot onder de colliculus superior uitstreekte zoals in de histologische preparaten bleek.

b) Stilstaande omgeving. Bij alle dieren stonden de ogen ondanks de contrastrijke omgeving niet stil. Zij maakten nystagmuslagen met de langzame fase naar links (Fig. 25). De snelheid van de spontane nystagmus varieerde bij de verschillende proefdieren.

c) Duisternis. De snelheid van de spontane nystagmus, die in het licht al aanwezig was, nam in duisternis nog toe. Dit kwam vooral tot uiting wanneer de spontane nystagmus in de stilstaande omgeving gering was (Fig. 25). Bij een hoge snelheid van de spontane nystagmus trad dit effect niet of zeer onduidelijk op.

d) Optokinetische reacties. Draaien van de trommel naar links versnelde de spontane nystagmus met de langzame fase naar links. De snelheid van de langzame fase was hoger dan



Fig. 27. Ablatie van de rechter cortex en colliculus superior (subacuut experiment).

van de trommelsnelheid. Draaien van de trommel naar rechts had nooit tot gevolg dat er een nystagmus met de langzame fase naar rechts werd gemaakt (Fig. 25). De spontane nystagmus naar links bleef aanwezig, soms onveranderd, soms afgenomen, in een enkel geval nam de spontane nystagmus naar links zelfs toe. Afdekken van het linkeroog had geen invloed op de optokinetische reacties. Afdekken van het rechteroog, waardoor de input naar de intacte zijde van de cortex en de colliculus superior bijna volkomen weggenomen wordt, had tot gevolg dat de spontane nystagmus sterk toenam, zoals ook in duisternis gebeurde (Fig. 25). Omdat het oogbewegingssysteem uit balans was en blijkbaar niet in staat tot een adekwate reactie op de aangeboden stimulus, had meten van de gain geen betekenis.

e) Histologie. Bij histologische controle bleek dat de rechter neocortex caudaal geheel verwijderd was. De grens naar beneden werd gevormd door de fissura rhinica. Het pretectum was ernstig beschadigd.

De colliculus superior kan worden verdeeld in een aantal kern- en vezellagen. Van perifeer naar centraal (Fig. 26) kan worden onderscheiden:

a) het stratum zonale, een zeer dunne uit vezels bestaande laag.

b) het stratum griseum superficiale, een dikkere laag die voornamelijk neuronen bevat.

c) het stratum medullare superficiale (= stratum opticum); waarin de optische vezels eindigen.

d) het stratum intermedium (dat in het 'stratum lemnisci' ligt van verschillende auteurs) en te verdelen is in een stratum griseum intermedium en een stratum medullare intermedium.

e) het stratum profundum, dat eveneens te verdelen is in een stratum griseum profundum en een stratum medullare profundum.

f) de substantia grisea centralis, die de aquaeductus Sylvii omgeeft.

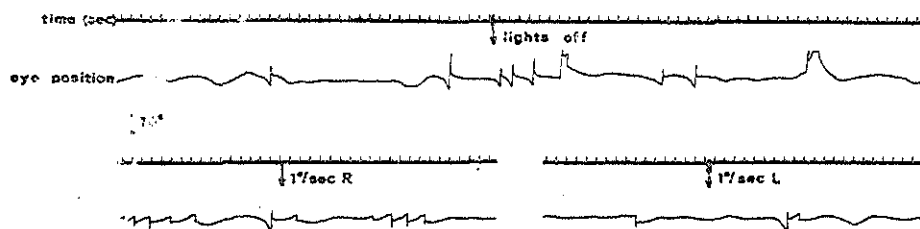


Fig. 28. Registraties van de oogbewegingen een dag na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior in het licht en in het donker (1^e regel) en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van 1°/sec (2^e regel). Histologie zie Fig. 29.

De colliculus superior was tot en met een groot deel van het stratum intermedium weggenomen. Soms was latero-caudaal nog een klein gedeelte van de colliculus superior intact (Fig. 27).

In één geval werd draaien van de trommel naar rechts en naar links gevolgd. Uit histologisch onderzoek bleek echter dat in dit geval de caudale neocortex geheel was weggenomen, maar de colliculus superior voor een groot gedeelte nog intact was.

b. Bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior.

Na het bijkomen van de dieren van de operatie was de houding van kop en lichaam normaal. De dieren bleven vrijwel onbeweeglijk zitten. De volgende dag was de algemene conditie bij drie dieren zo slecht dat zij niet voor experimenten konden worden gebruikt. De vijf overige dieren zagen er goed uit. Hun gedrag had zich niet gewijzigd. Werden ze gedwongen om zich te bewegen, door ze van hun plaats te duwen, dan maakten ze enkele sprongetjes om daarna weer onbeweeglijk te gaan liggen hetgeen ze uren konden volhouden. Obstakels, die zij tijdens de gedwongen beweging op hun weg tegenkwamen, werden niet opgemerkt. Als de konijnen tegen de obstakels aanliepen, gingen ze onmiddellijk liggen, zonder zich verder te bewegen. Hun gedrag wekte de indruk dat ze volkomen blind waren. Door de konijnen rond te draaien kon makkelijk een vestibulaire nystagmus worden opgewekt.

a) Pupilreacties. Op sterke belichting reageerden de pupillen niet. Uit histologisch onderzoek bleek dat er onder de colliculus superior ernstige beschadigingen in het pretectale gebied waren aangebracht.

b) Stilstaande omgeving. De ogen stonden niet stil, maar maakten langzaam zwervende bewegingen zonder voorkeur voor een bepaalde richting. Snelle slagen in de richting van de middenpositie onderbraken van tijd tot tijd deze zwervende bewegingen (Fig. 28).

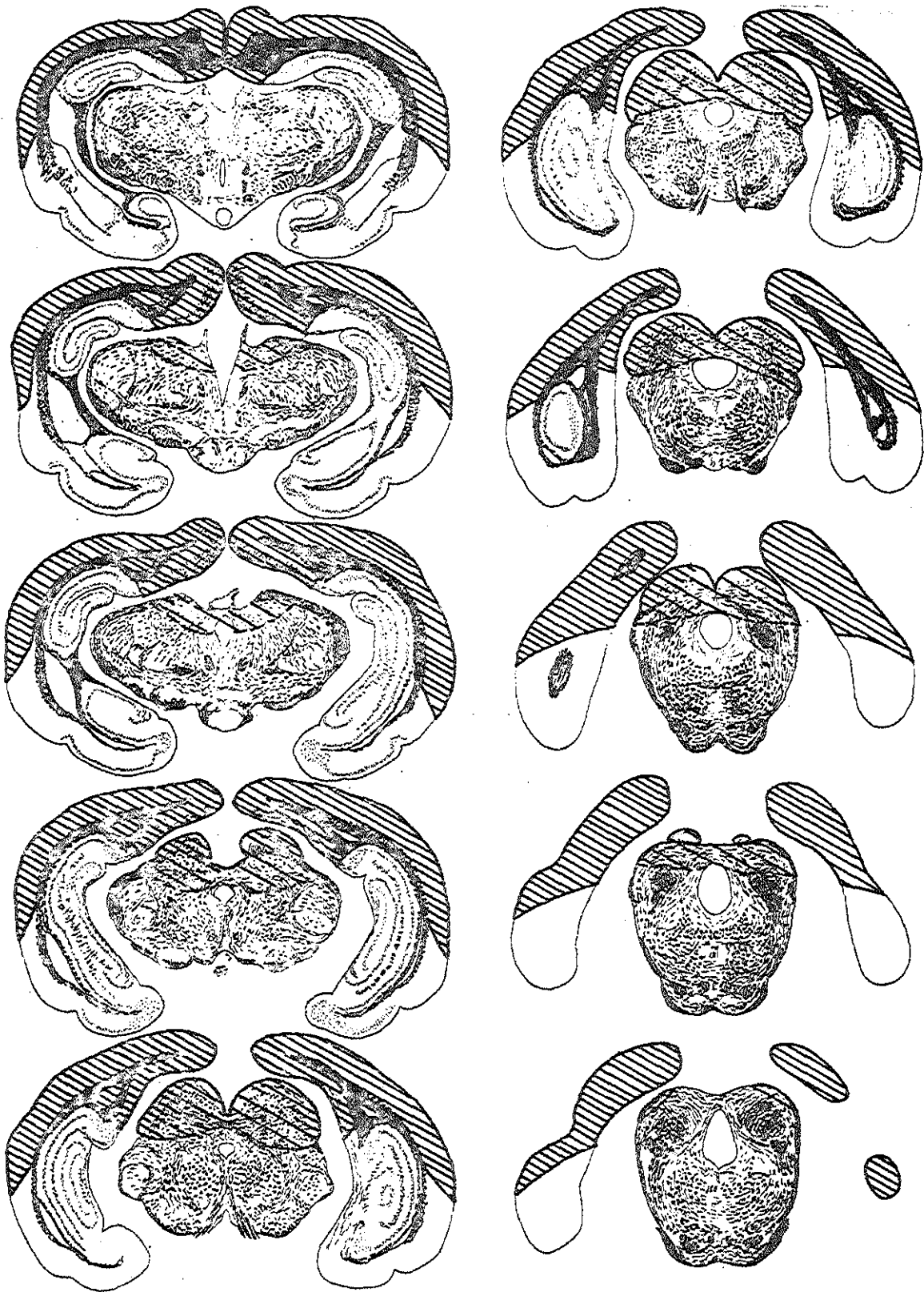


Fig. 29. Bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior (subacuut experiment). De weggenomen delen dichter gearceerd dan de beschadigde.

c) Duisternis had geen enkele invloed op deze bewegingen (Fig. 28).

d) Optokinetische reacties op het draaien van de trommel waren evenmin aanwezig. De spontane bewegingen van de ogen waren door deze optische stimuli niet te beïnvloeden (Fig. 28).

e) Histologie. De caudale neocortex was voor een groot deel weggenomen. Lateraal was echter nog een gedeelte boven de fissura rhinica aanwezig. Het pretectum was ernstig beschadigd. De colliculus superior was voor een groot deel weggenomen, terwijl het nog aanwezige deel er tot in het stratum profundum sterk beschadigd uitzag (Fig. 29).

In drie gevallen volgden de konijnen het draaien van de trommel naar links en naar rechts. Uit histologisch onderzoek bleek dat aan beide zijden nog delen van de colliculus superior intact waren.

Acute experimenten

a. Ablatie van de linker colliculus superior, na bilaterale cortexablatie.

De reacties weken niet af van de reacties verkregen bij konijnen, waarbij subacut eenzijdig de cortex en colliculus superior waren weggenomen.

Pupilreacties konden ook bij deze dieren niet worden opgewekt. Uit histologisch onderzoek bleek dat het pretectale gebied onder de colliculus superior was beschadigd.

In een stilstaande omgeving vertoonden de ogen een spontane nystagmus met de langzame fase naar rechts, die in duisternis toenam (Fig. 30).

De optokinetische reacties waren gelijk aan die van de subacute experimenten. Draaien van de trommel naar de intacte zijde versnelde de spontane nystagmus, draaien naar de beschadigde zijde vertraagde in het gunstigste geval de spontane nystagmus, terwijl soms zelfs een versnelling van de spontane nystagmus optrad (Fig. 30). Ook afdekken van het oog had dezelfde resultaten als bij de subacute groep.

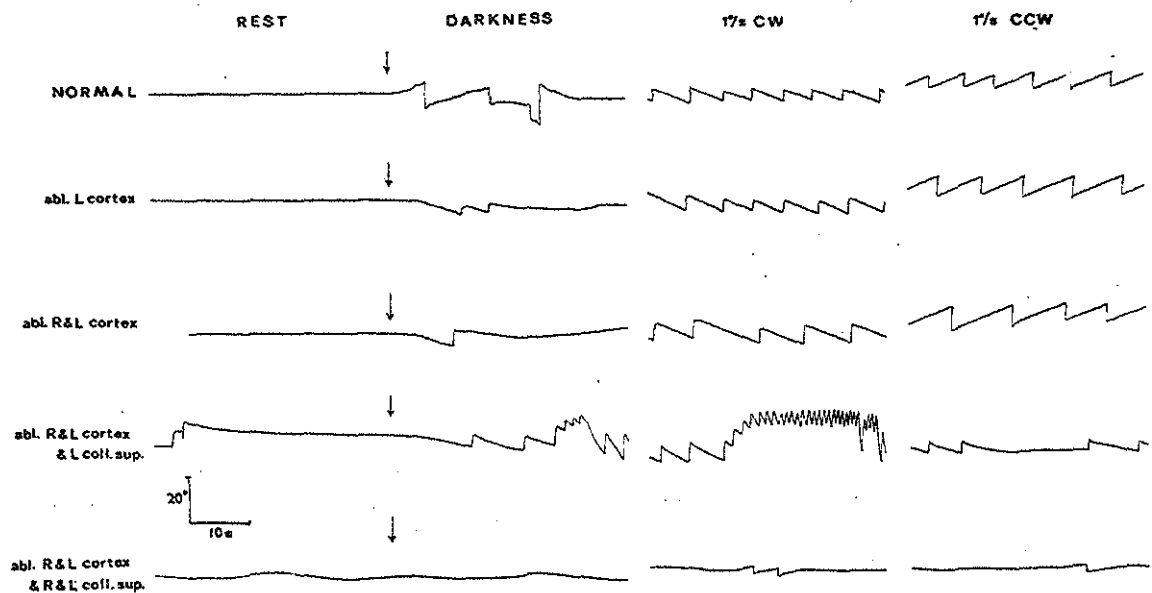


Fig. 30. Acut experiment. Registraties van de oogbewegingen in het licht en in het donker en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ vóór en na bilaterale ablatie van de cortex (de eerste tot en met de derde regel zoals reeds afgebeeld in Fig. 22 van Hoofdstuk VI) en aansluitend ablatie van de linker colliculus superior (vierde regel) en vervolgens van de rechter colliculus superior (vijfde regel). Histologie zie Fig. 31.

b. Bilaterale ablatie van cortex en colliculus superior.

Nadat vervolgens bij dezelfde dieren ook de rechter colliculus superior was weggehaald werden de metingen herhaald. De reacties verschilden niet van die verkregen bij de subacute experimenten, waarbij de cortex en colliculus bilateraal waren weggehaald.

Pupilreacties waren uiteraard niet aanwezig.

De ogen voerden langzame zwervende bewegingen uit, zonder voorkeur voor een bepaalde richting, met soms snelle slagen naar de middenpositie. Deze bewegingen konden niet worden beïnvloed door licht of duisternis, terwijl ook optokinetisch stimuleren geen invloed had (Fig. 30).

Histologisch onderzoek toonde aan dat de caudale neocortex tot aan de fissura rhinica was weggenomen. Het deel van het pretectum dat zich onder de colliculus superior uitstrekt was ernstig beschadigd. De colliculus superior was tot en met een groot deel van het stratum intermedium weggenomen (Fig. 31).

In één geval werden tijdens de metingen afwijkende resultaten gevonden. Na ablatie van de rechter colliculus superior werd de trommel zowel naar rechts als naar links gevolgd. Draaien naar links werd beter gevolgd dan naar rechts. In het licht stonden de ogen stil, in het donker was er nystagmus naar rechts. Vervolgens werd de linker colliculus superior verwijderd. Er ontstond een spontane nystagmus naar rechts. Draaien van de trommel naar rechts werd gevolgd, draaien naar links niet. Histologisch onderzoek toonde aan dat in dit geval geen van beide colliculi superiores volledig was weggenomen, echter de linker colliculus was ernstiger beschadigd dan de rechter.

Deze resultaten kunnen als volgt samengevat worden.

Na unilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior is slechts een nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde mogelijk. Alleen de snelheid van de langzame

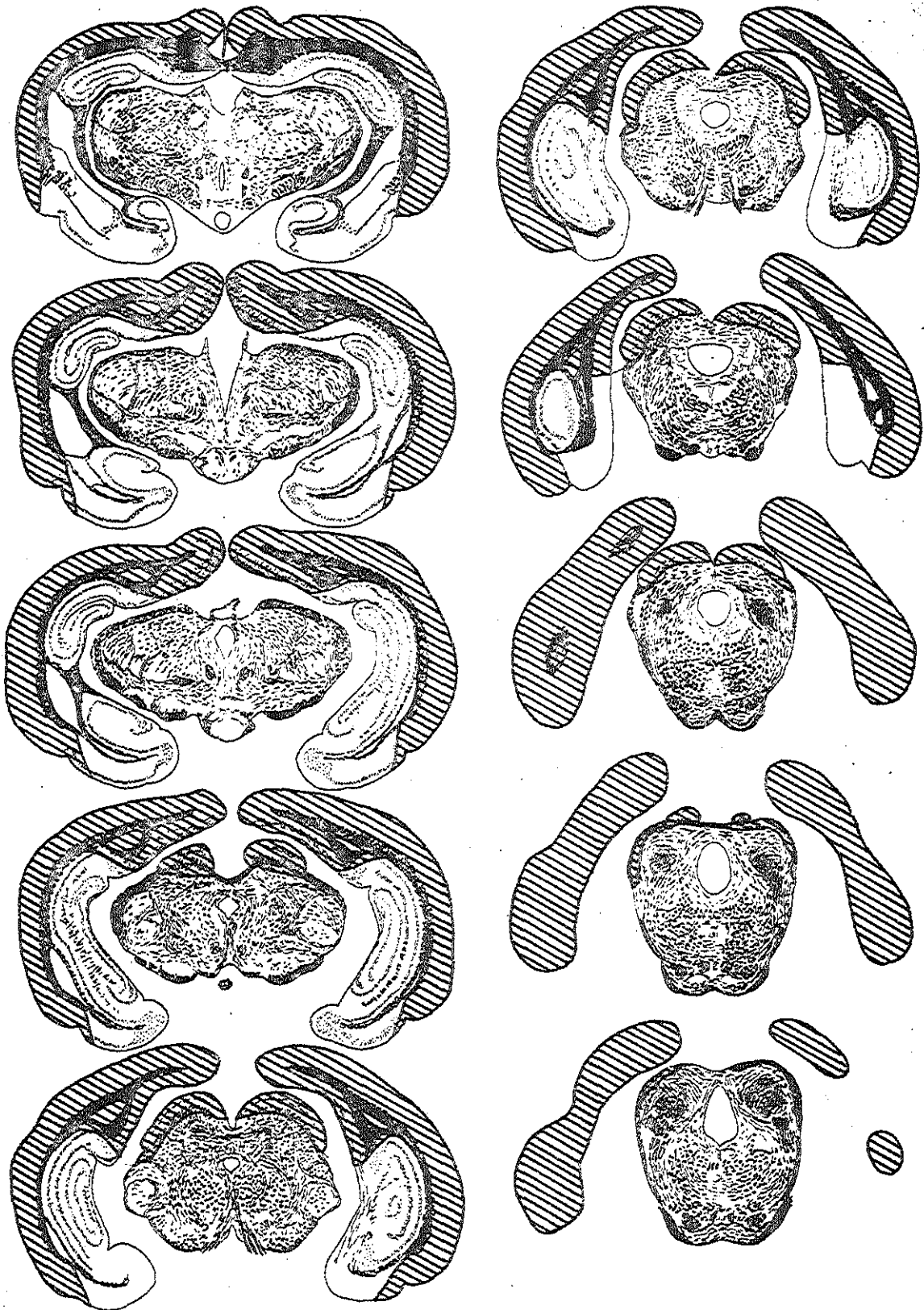


Fig. 31. Bilaterale ablatie van de cortex en colliculus superior (acuut experiment).

fase is door draaien van de trommel te beïnvloeden, niet de richting. Dit wijst erop dat door een zijde een volgbeweging in de ipsilaterale richting wordt verzorgd. Na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior ontstaat een langzame zwerfende oogbeweging, die geen voorkeur voor een bepaalde richting heeft en niet meer is te beïnvloeden door draaien van de trommel. Een vestibulaire nystagmus kan echter makkelijk worden opgewekt.

De colliculus superior is dus een belangrijk centrum voor het volgen van de trommeldraaiing.

DISCUSSIE

Gedrag

Na unilaterale ablatie van de cortex alleen reageerden de konijnen bij voorkeur op bewegingen aan de zijde van de laesie (Hoofdstuk VI).

Na unilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior vertoonden de konijnen een dwangmatig cirkelen naar de zijde van de laesie.

Het effect van de unilaterale corticale ablatie op het gedrag van konijnen werd dus door unilaterale ablatie van de colliculus superior aan dezelfde zijde in dezelfde richting versterkt.

In gedragsproeven met katten vond SPRAGUE (1966b) dat wanneer aan één zijde de occipito-temporale cortex onvolledig was verwijderd een gedeeltelijk herstel optrad van de visuele defecten aan het contralaterale oog. Werd daarna de colliculus superior aan dezelfde zijde volledig weggenomen dan trad een totale hemianopsia op, die niet meer werd gecompenseerd. Beide laesies werkten dus in dezelfde richting.

Oogbewegingen

Na eenzijdige ablatie van de cortex en de colliculus superior ontstond ook in de stilstaande contrastrijke omgeving een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde, die in het donker toenam. Het was niet mogelijk de

richting van de nystagmus om te keren. De balans in het oogbewegingssysteem is door deze ablatie zo verstoord, dat deze niet meer in evenwicht is te brengen.

Na bilaterale ablatie van de cortex waren er in de optokinetische reacties geen verschillen met de controle dieren (Hoofdstuk VI).

Wanneer vervolgens de colliculus superior unilateraal onvolledig werd weggenomen kon nog een optokinetische nystagmus naar links en naar rechts worden opgewekt. Het draaien van de trommel naar de intacte zijde werd beter gevolgd. Deze resultaten zijn in overeenstemming met de bevindingen van SMITH en BRIDGMAN (1943) bij cavia's. Na unilaterale onvolledige ablatie van de colliculus superior kon door deze auteurs een kopnystagmus naar links en rechts worden opgewekt. Draaien van de trommel naar de intacte zijde werd beter gevolgd dan naar de beschadigde zijde. Wanneer vervolgens de cortex bilateraal werd weggenomen, trad geen verandering in de kopnystagmus op.

Wanneer in mijn experimenten echter de colliculus superior unilateraal volledig werd weggenomen (na voorafgaande bilaterale ablatie van de neocortex) ontstond ook in de stilstaande contrastrijke omgeving een spontane nystagmus met de langzame fase naar de zijde van de intacte colliculus superior, die in het donker toenam. Omkeren van de richting van de nystagmus was niet mogelijk. Deze resultaten zijn gelijk aan de resultaten na unilaterale ablatie van cortex en colliculus superior. ARIMOTO (1958) en TAKEBAYASHI et al (1960) verkregen bij konijnen dezelfde resultaten na unilaterale coagulatie van het 'stratum lemnisci'. Er ontstond een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde, die door optokinetische prikkels alleen versneld of vertraagd kon worden. Bilaterale ablatie van de cortex had geen enkele invloed op deze nystagmus (ARIMOTO, 1958).

Na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior ontstond bij mijn experimenten geen regelmatige spontane

nystagmus. Het oog maakte zwervende bewegingen zonder uitgesproken richtingsvoorkeur gecorrigeerd door snelle slagen. Draaien van de trommel, of licht of donker hadden geen invloed op deze bewegingen.

Uit deze ablatie experimenten volgt dat de invloed van de cortex op de optokinetische nystagmus zeer gering is. Wegnemen van de cortex verandert de gain van de optokinetische nystagmus niet. Na ablatie van een of beide cortexhelften in combinatie met een unilaterale ablatie van de colliculus superior ontstaat een spontane nystagmus, met de langzame fase gericht naar de intacte colliculus superior.

VIII UNILATERALE EN BILATERALE ABLATIE VAN DE COLLICULUS SUPERIOR.

De ablatie experimenten van voorgaande hoofdstukken wezen erop dat de colliculus superior belangrijker is voor het uitvoeren van de optokinetische nystagmus dan de cortex. Om te kunnen vaststellen of alleen de colliculus superior van belang is voor de optokinetische nystagmus werd deze unilateraal en bilateraal weggenomen zonder de cortex te beschadigen. Na bilaterale wegname mag dan geen optokinetische nystagmus meer kunnen worden opgewekt. In de literatuur wordt vermeld dat er na onvolledige unilaterale wegname van de colliculus superior een symmetrische labyrinthaire en optokinetische nystagmus mogelijk was (PROCTOR, 1962). Na unilaterale coagulatie van het 'stratum lemnisci' van de colliculus superior ontstond een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde, die alleen versneld en niet van richting omgekeerd kon worden. Volgens ARIMOTO (1958) is deze nystagmus permanent, volgens TAKEBAYASHI et al (1960) verdwijnt deze spontane nystagmus na een week. Ook na het verdwijnen van de spontane nystagmus was alleen een optokinetische nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde mogelijk (TAKEBAYASHI et al 1960).

Bij cavia's kon na een uitgebreide unilaterale ablatie van de colliculus superior slechts een kopnystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde worden opgewekt, terwijl geen duidelijke of slechts een zeer zwakke kopnystagmus naar de beschadigde zijde mogelijk was. Na bilaterale ablatie van de colliculus superior was slechts een zeer zwakke of geen optokinetische kopnystagmus meer op te wekken (SMITH en BRIDGMAN, 1943).

Bij katten werd door SCALA en SPIEGEL (1941) eveneens gevonden dat na een unilaterale laesie van de colliculus superior een spontane nystagmus ontstond met de langzame fase naar de intacte zijde, die niet van richting omgekeerd kon worden. Na bilaterale ablatie van de colliculus supe-

rior waren slechts rudimentaire reacties mogelijk.

METHODE

Chronische experimenten

Bij tien konijnen werd onder Fluothane narcose steriel de colliculus superior bilateraal door afzuigen verwijderd zoals in hoofdstuk III beschreven. Een maand later werden de optokinetische experimenten verricht.

Subacute experimenten

Bij vijf konijnen werd de colliculus superior bilateraal verwijderd. Bij één konijn werd de colliculus superior unilateraal verwijderd. De dag na de operatie werden de optokinetische reacties gemeten.

Acute experimenten

Ablatie van de colliculus superior.

Bij de acute experimenten werd (zoals beschreven in hoofdstuk VI) na het wegnemen van het schedeldak zonder de dura te beschadigen een volledige serie metingen verricht. Daarna werd aan een zijde de colliculus superior weggenomen zoals beschreven in hoofdstuk III. Na een volledig programma van metingen verricht te hebben, werd de andere colliculus superior verwijderd, waarna de volledige serie metingen werd herhaald. Wanneer na bilaterale verwijdering van de colliculus superior nog optokinetische reacties aanwezig waren werden de ablaties voortgezet met het wegnemen van de cortex volgens dezelfde procedure.

Ablatie van lagen van de colliculus superior.

In vier acute experimenten werd getracht een inzicht te krijgen in de betekenis van de bovenste lagen van de colliculus superior voor de optokinetische nystagmus. Om een vrij zicht op de colliculus superior te hebben werd de cortex en de hippocampus boven het pretectale gebied en de colliculus superior weggenomen. De pupilreactie en de optokinetische reacties werden geregistreerd. Daarna werd unilateraal een

dun laagje van de colliculus superior gezogen, waarna de metingen werden herhaald. Een enkele maal werd het experiment na de eerste ablatie beëindigd. In de regel werd vervolgens van de intacte colliculus superior een laagje weefsel afgezogen, waarna de metingen werden herhaald.

Bij twee preparaten welke geen reacties gaven op optokinetische stimuli, nadat bilateraal laagjes van de colliculus superior waren afgezogen, werd een labyrinthaire nystagmus opgewekt. Daartoe werd de tafel, waarop het preparaat lag, opgetild en naar rechts of naar links gedraaid. Eveneens kon een calorische nystagmus worden opgewekt door koud (8°C) water in een oor te spuiten.

Ablatie van het pretectale gebied.

Omdat met ablatie van de colliculus superior tevens de pupilreactie verdween, werd getracht om de pupilreactie uit te schakelen zonder de optokinetische reacties te beïnvloeden. Bij drie experimenten werd de cortex en de hippocampus boven het pretectale gebied weggenomen. Vervolgens werd van rostraal naar caudaal in steeds voortschrijdende stappen het pretectum weggenomen. Na elke laesie werd de pupilreactie gecontroleerd. Wanneer geen pupilreacties meer aanwezig waren werden de ablaties gestopt en de optokinetische reacties getest.

Aan het einde van elk experiment werd het cerebrum gefixeerd door perfusie met formaldehyde 4%. De laesies werden histologisch gecontroleerd en vastgelegd.

RESULTATEN

Chronische experimenten

Bilaterale ablatie van de colliculus superior.

Nadat de konijnen waren bijgekomen richtten ze zich op. De houding van kop en lichaam was normaal. In hun gedrag en houding was niets afwijkends op te merken; hierin trad in de hierop volgende maand geen verandering op. Na circa een

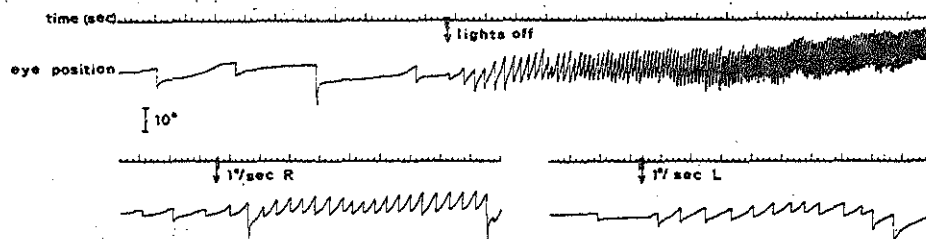


Fig. 32. Registraties van de oogbewegingen een dag na ablatie van de rechter colliculus superior in het licht en in het donker en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$. Histologie zie Fig. 33.

maand werden de metingen verricht.

Pupilreacties op sterke belichting traden niet op. Stilstaande omgeving. De ogen stonden stil, zoals bij de normale dieren. In duisternis ontstond bij enkele konijnen een spontane nystagmus naar rechts. Histologisch bleek dat in deze gevallen meer was weggenomen van de linker colliculus dan van de rechter colliculus superior. Andere konijnen maakten nystagmuslagen zowel naar links als naar rechts. Een optokinetische nystagmus kon zowel naar links als naar rechts door draaien van de trommel worden opgewekt. De grootte van de gain was afhankelijk van de uitgebreidheid van de beschadiging. Bij een lichte oppervlakkige beschadiging van beide colliculi superiores was de gain als bij de controle dieren.

Histologisch onderzoek wees uit, dat bij geen enkel experiment de colliculus superior volledig was verwijderd. Het dorso-mediane deel was weggenomen. Lateraal waren echter nog delen intact. Het pretectale gebied voor en onder de colliculus superior was ernstig beschadigd. De cortex boven de colliculus superior was mediaan beschadigd bij het uittrekkend duwen om de colliculus superior te kunnen bereiken.

Subacute experimenten

a. Ablatie van de rechter colliculus superior.

Nadat het konijn uit de Fluothane narcose was bijgekomen was de kop naar rechts gewend met de rechter zijkant enigszins naar boven. Het dier draaide alleen rechts om. De volgende dag was de stand van de kop niet veranderd, evenmin als de neiging tot het cirkelen naar rechts.

Pupilreacties. Aan de rechterzijde was de pupilreactie positief, aan de linkerzijde negatief.

In de stilstaande omgeving was er een spontane nystagmus met de langzame fase naar links. In duisternis nam de nystagmus toe (Fig. 32).

Optokinetische reacties. Zoals in Fig. 32 te zien is werd de spontane nystagmus met de langzame fase naar links door

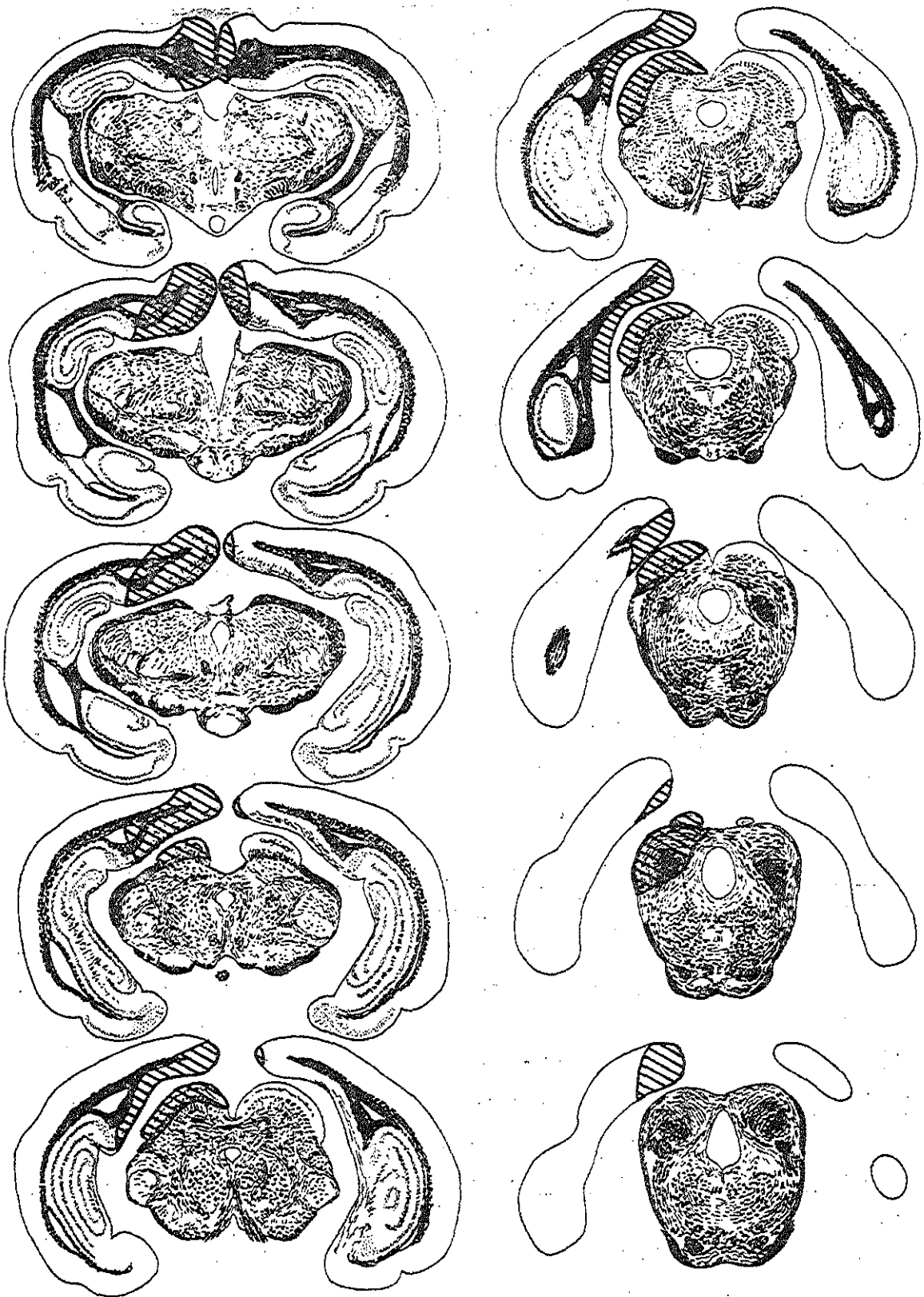


Fig. 33. Ablatie van de rechter colliculus superior (subacuut experiment).

draaien van de trommel naar links versneld. Draaien van de trommel naar rechts versnelde de spontane nystagmus naar links eveneens, er ontstond geen nystagmus naar rechts. Afdekken van het rechteroog deed de spontane nystagmus naar links sterk toenemen. Afdekken van het linkeroog had geen invloed.

Histologie. De rechter colliculus superior was tot halverwege het stratum intermedium weggenomen. Lateraal strekte de laesie zich uit tot in het brachium colliculi superioris. Mediaal was een zeer klein gedeelte nog intact. Het pretectum was iets beschadigd. De linkerzijde was in het geheel niet beschadigd. De cortex was boven de colliculus superior en mediaal beschadigd (Fig. 33).

b. Bilaterale ablatie van de colliculus superior.

De stand van de kop en de houding van de konijnen was, toen ze uit de narcose bijgekomen waren en zich hadden opgericht, volkomen normaal. De volgende dag was daar bij drie dieren geen verandering in opgetreden. Bij twee dieren was de conditie slecht geworden, zodat ze niet voor de experimenten in aanmerking kwamen.

Pupilreacties konden ook door intense belichting niet worden opgewekt. In stilstaande omgeving stonden de ogen stil zoals bij de normale dieren, in duisternis was een spontane nystagmus aanwezig, bij twee dieren naar rechts en bij één dier naar links.

Een optokinetische nystagmus kon zowel naar links als naar rechts door draaien van de trommel worden opgewekt. De gain nam bij het hoger worden van de trommelsnelheid sterk af (Fig. 34).

Histologisch onderzoek toonde aan dat de colliculus superior aan beide zijden niet volledig was verwijderd. Rostraal was de colliculus superior geheel weggenomen, waarbij tevens een deel van het pretectale gebied ernstig was beschadigd. Meer naar caudaal nam de diepte van de laesie af, zodat het caudale en laterale deel van de colliculus superior

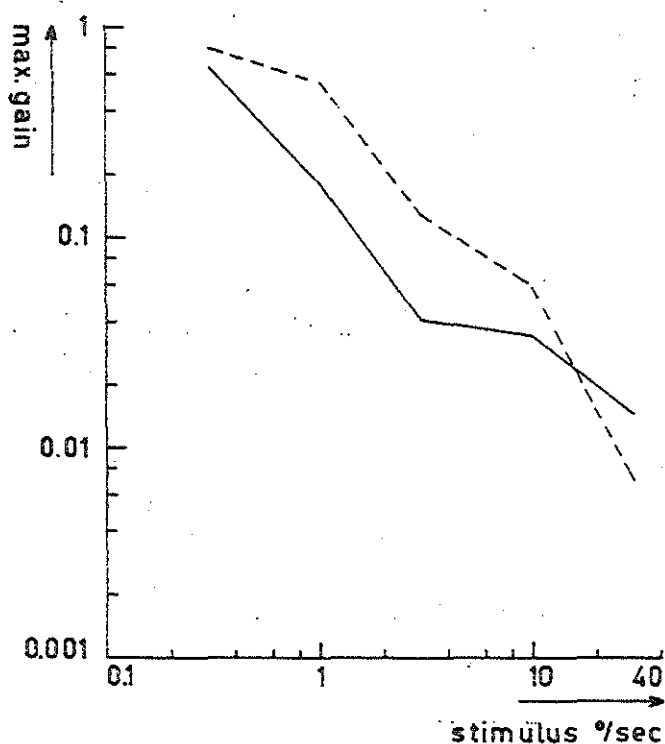


Fig. 34. Voorbeeld van de maximale gain van de langzame fase van de OKN (oogsnelheid/trommelsnelheid) uitgezet tegen de trommelsnelheid na onvolledige bilaterale ablatie van de colliculus superior (subacuut experiment). Trommel rechts draaiend —, trommel links draaiend ----.

nog intact was. Het pretectale gebied was voor en onder de colliculus superior ernstig beschadigd. De cortex was mediaan beschadigd bij het uiteenduwten om de colliculus superior te bereiken.

Acute experimenten

a. Controle metingen voorafgaand aan de ablaties.

De resultaten van de metingen kwamen geheel overeen met die van de controle dieren. In Fig. 35 zijn op de bovenste regel de registraties van de oogbewegingen weergegeven in stilstaande omgeving, in duisternis en bij draaiing van de trommel met een snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ naar rechts en naar links.

b. Ablatie van de rechter colliculus superior.

De reacties waren hetzelfde als van het konijn, waarbij in een subacuut experiment de colliculus superior unilateraal was weggenomen.

Pupilreactie. Sterke belichting van het rechteroog veroorzaakte een vernauwing van de pupil, een consensuele reactie van het linkeroog trad niet op. Op belichting van het linkeroog volgde geen reactie, ook geen consensuele reactie van het rechteroog.

In stilstaande omgeving vertoonde het oog een spontane nystagmus met de langzame fase naar links, die in duisternis toenam, zoals in de tweede regel van Fig. 35 te zien is. De optokinetische reacties waren gelijk aan die van het subacuut experiment. Draaien van de trommel naar links versnelde de spontane nystagmus, draaien naar rechts vertraagde de spontane nystagmus, terwijl soms een versnelling van de nystagmus optrad zoals op de tweede regel van Fig. 35 is te zien. Afdekken van een oog had eveneens dezelfde resultaten.

c. Ablatie van de rechter en linker colliculus superior.

Nadat vervolgens ook de linker colliculus superior was weggenomen werden de metingen herhaald.

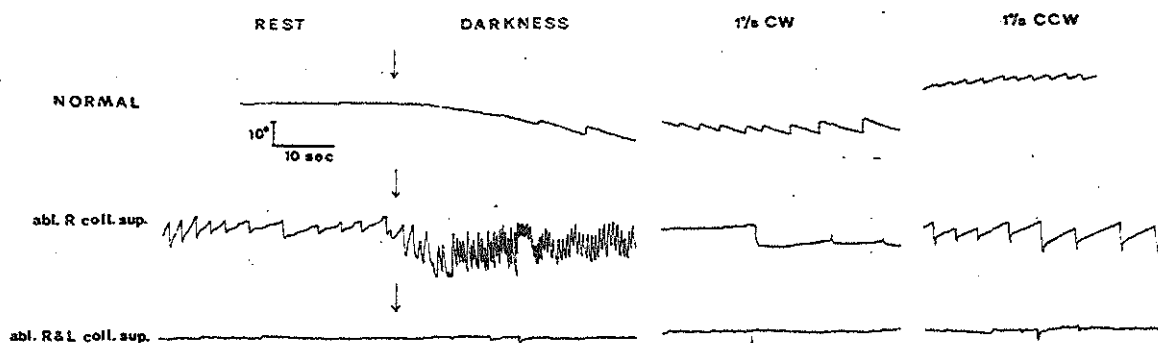


Fig. 35. Registraties van de oogbewegingen in het licht en in het donker en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ bij een normaal konijn (1^{e} regel), onmiddellijk na ablatie van de rechter colliculus superior (2^{e} regel) en direct nadat vervolgens ook de linker colliculus superior was weggenomen (3^{e} regel) (acuut experiment). Histologie zie Fig. 36.

Pupilreacties. Geen van beide pupillen reageerde op sterke belichting.

In stilstaande omgeving voerden de ogen zwerfende bewegingen uit met soms snelle slagen naar de middenpositie.

Duisternis had geen enkele invloed op deze oogbewegingen en ook optokinetisch stimuleren had geen enkele invloed zoals in Fig. 35 te zien is.

Histologie. De colliculus superior was volledig weggenomen tot en met het stratum medullare superficiale. Het stratum intermedium was voor een zeer groot deel intact, slechts enkele beschadigingen waren daarin aanwezig. Het pretectale gebied voor de colliculus superior was niet beschadigd. Onder de colliculus superior was het pretectale gebied slechts licht beschadigd. De cortex boven de colliculus superior was mediaan licht beschadigd (Fig. 36).

Uit deze experimenten blijkt, dat na bilaterale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale geen optokinetische nystagmus kan worden opgewekt, ofschoon de cortex nog aanwezig is.

d. Ablatie van de bovenste lagen van de colliculus superior.

Voor alle 4 experimenten geldt dat na ablatie van de cortex en de gehele of een deel van de hippocampus de pupilreacties evenals de optokinetische reacties niet afwaken van die van de controle dieren. De resultaten van de laagsgewijze ablatie van de colliculus volgen hieronder.

A. Bij één experiment traden nog optokinetische reacties op bij het naar links en rechts draaien van de trommel nadat voor de tweede maal bilateraal laagjes van de colliculus superior waren gezogen. Uit histologisch onderzoek bleek dat de colliculus superior vooraan medio-dorsaal was beschadigd tot in het stratum intermedium, maar dat de colliculus superior lateraal en caudaal nog onbeschadigd was.

B. In een tweede geval werd nadat unilateraal een laagje van de linker colliculus superior was afgezogen het experi-

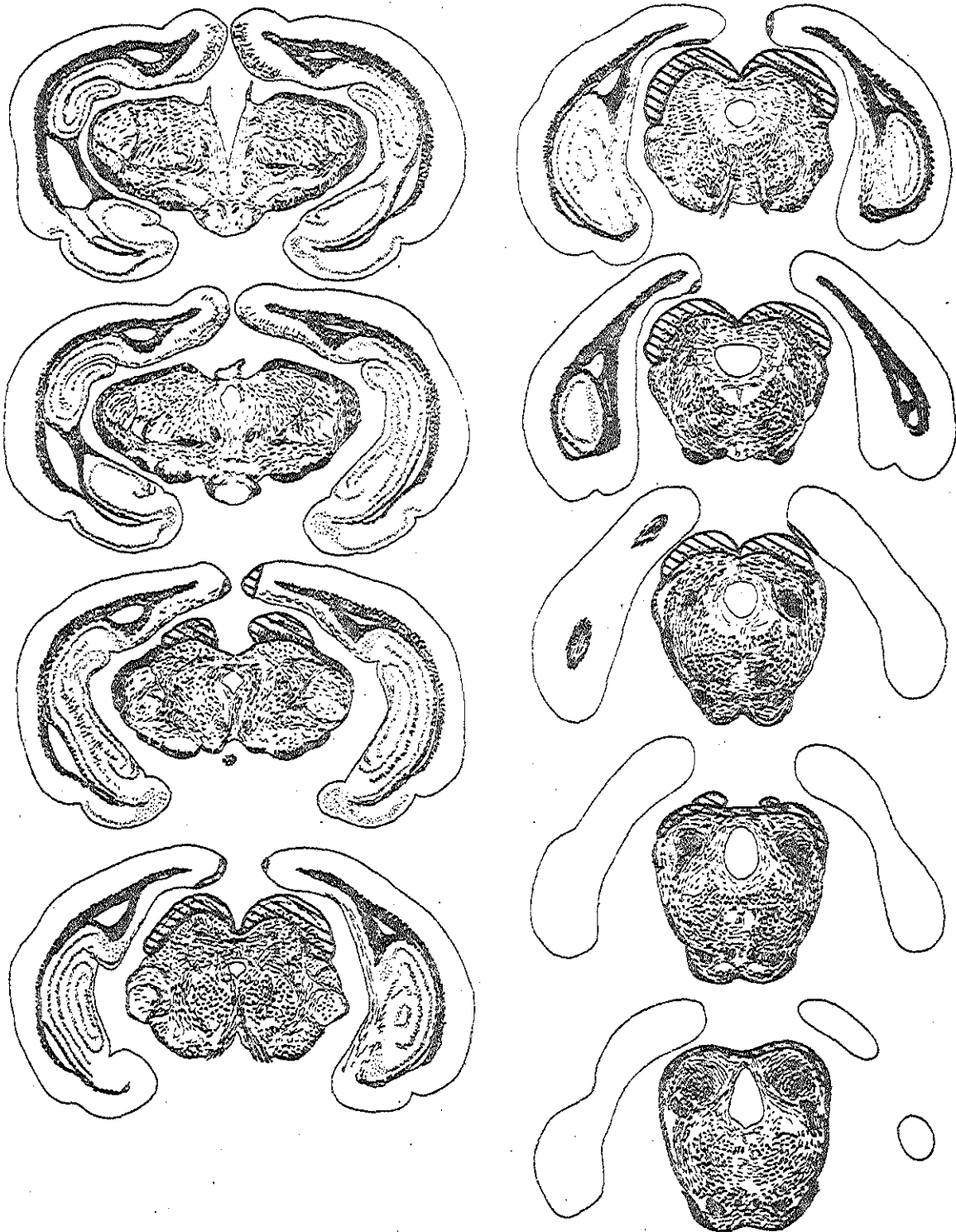


Fig. 36. Bilaterale ablatie van de colliculus superior (acuut experiment).

ment beëindigd. De resultaten waren als volgt:

1. Controle metingen voorafgaande aan de ablatie.

De optokinetische reacties voor ablatie van een laagje van de colliculus superior zijn op de bovenste regel van Fig. 37 weergegeven. In stilstaande omgeving staat het oog stil, in duisternis zwerft het oog en maakt snelle slagen naar de middenpositie (Fig. 37). De optokinetische reacties opgewekt door draaien van de trommel bij een snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ zijn ook in Fig. 37 weergegeven. De gain van de OKN voor de verschillende snelheden is in Fig. 38 weergegeven.

2. Na ablatie van een laagje van de linker colliculus superior.

Pupilreacties. Op sterke belichting van het rechter of linkeroog trad een vernauwing van de pupil op aan de belichte zijde en een consensuele reactie aan de contralaterale zijde. In stilstaande omgeving stond het oog stil, zoals bij de controle dieren (Fig. 37) en in duisternis vertoonde het oog een spontane nystagmus met de langzame fase naar rechts zoals in de tweede regel van Fig. 37 is weergegeven.

De optokinetische reacties. Draaien van de trommel naar links en naar rechts werd zoals in Fig. 37 voor de trommel-snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ is weergegeven even goed gevolgd als bij de controle dieren. Uit de metingen bleek dat de gain van de OKN niet veranderd was door ablatie van het bovenste laagje van de colliculus superior (Fig. 38).

Histologie. Beide hemisferen waren bijna volledig weggenomen. Caudaal was alles verwijderd, meer naar rostraal was ventro-mediaan nog een deel ventraal van de fissura rhinica aanwezig. Het pretectum was niet beschadigd. Van de linker colliculus superior waren het stratum zonale en het stratum griseum superficiale volledig weggenomen. Het stratum medullare superficiale was op een geringe beschadiging na geheel intact gebleven. De rechter colliculus superior was in het geheel niet beschadigd, zoals in Fig. 39 te zien is.

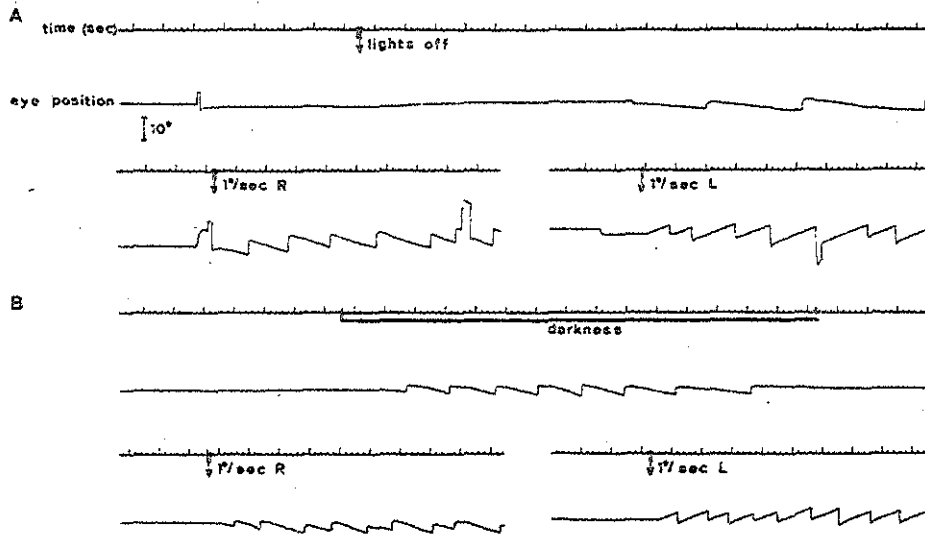


Fig. 37. Registraties van de oogbewegingen na bilaterale ablatie van de cortex en een deel van de hippocampus in het licht en in het donker en tijdens stimulering door een trommelsnelheid van $1^\circ/\text{sec}$ (A) en nadat vervolgens een laagje van de linker colliculus superior was afgezogen (B) (acuut experiment). Histologie zie Fig. 39.

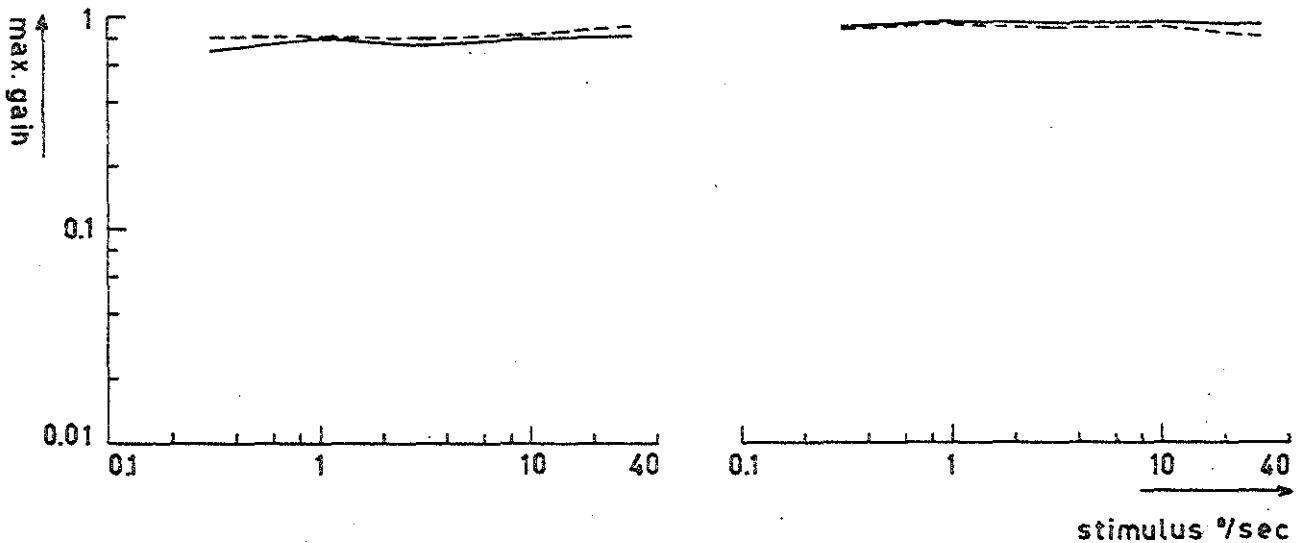


Fig. 38. Maximale gain van de langzame fase van de OKN (oogsnelheid/trommelsnelheid) uitgezet tegen de trommelsnelheid na bilaterale ablatie van de cortex en een deel van de hippocampus — en nadat een laagje van de linker colliculus superior was weggenomen ---- (acuut experiment). Linker grafiek trommel draait naar rechts, rechter grafiek trommel draait naar links.

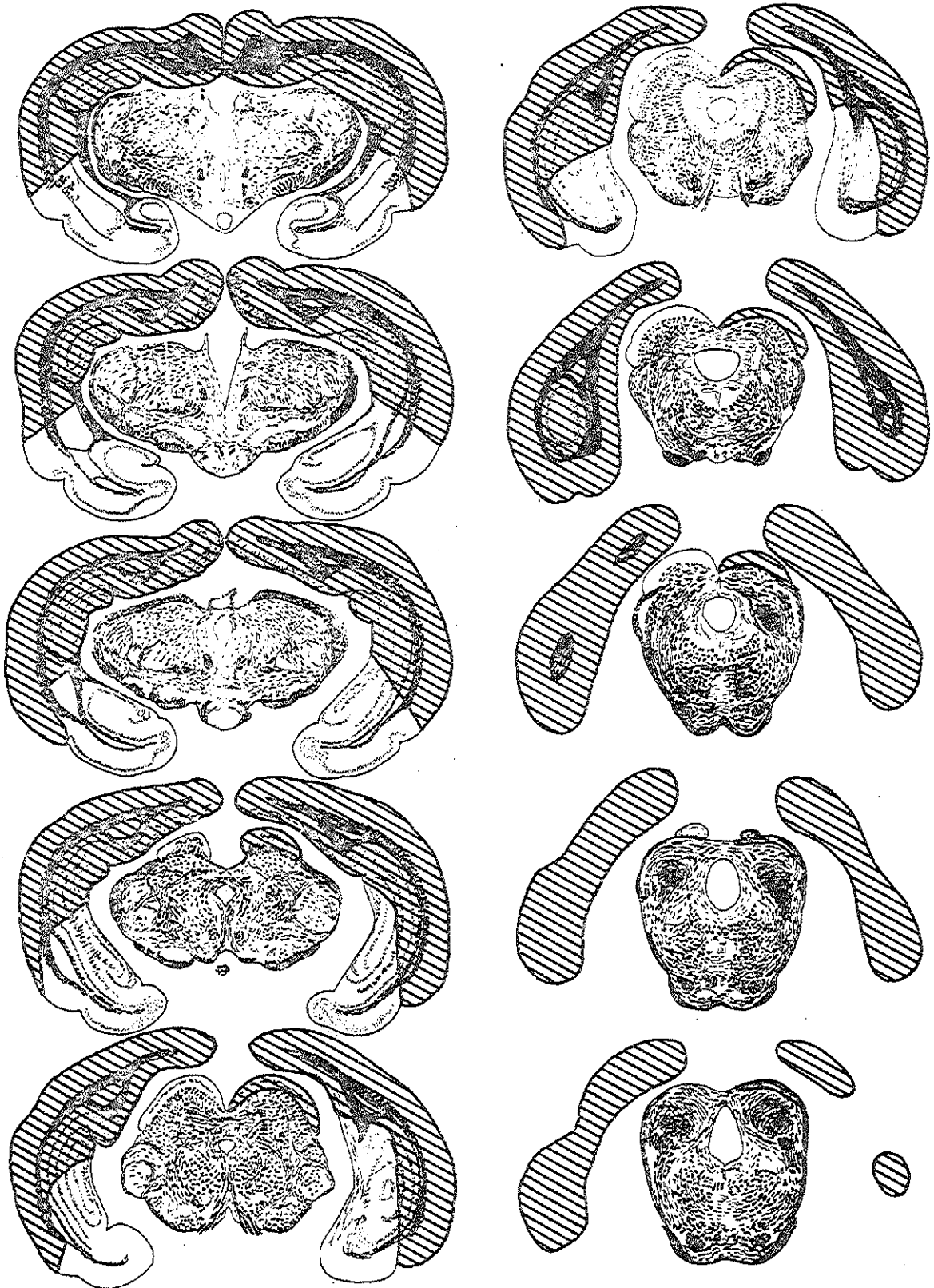


Fig. 39. Ablatie van de cortex en een deel van de hippocampus en de bovenste lagen van de linker colliculus superior (acuut experiment).

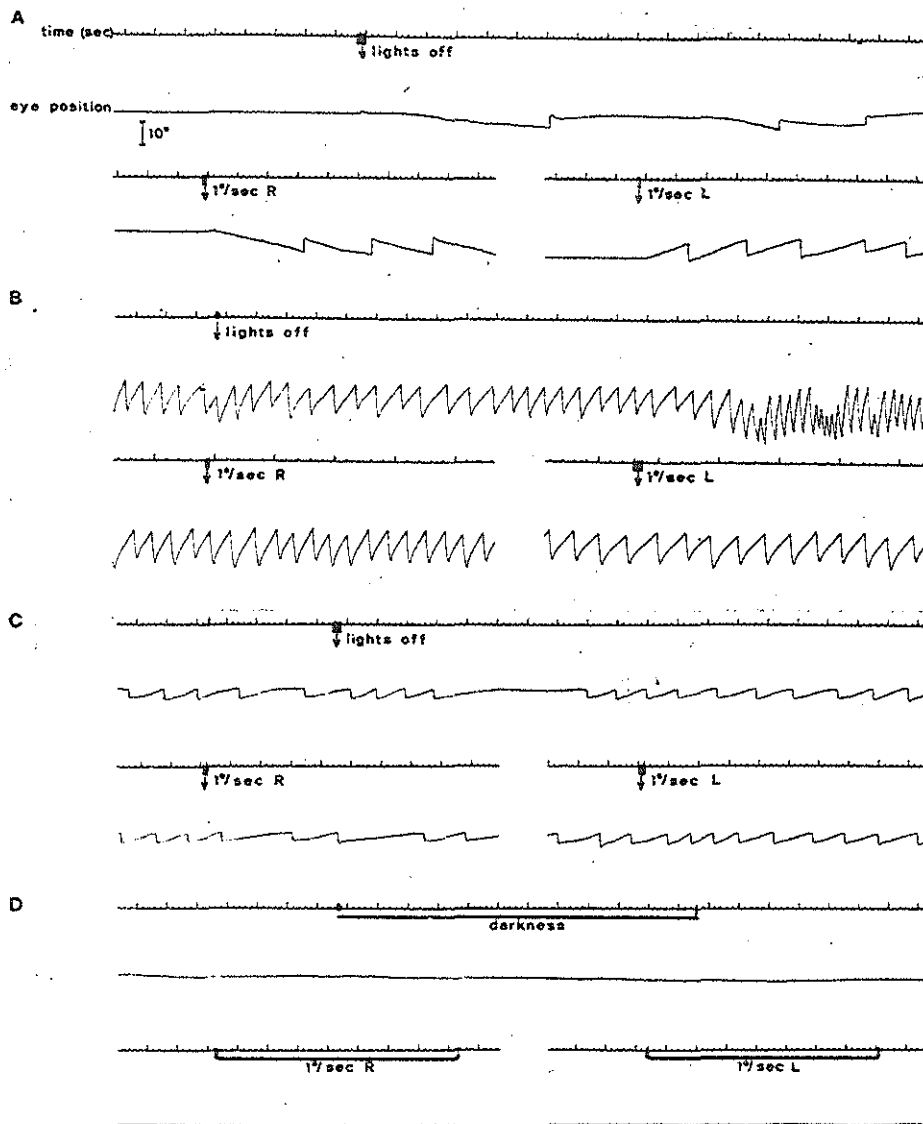


Fig. 40. Registraties van de oogbewegingen in het licht en in het donker en tijdens stimulering met een trommelsnelheid van $1^\circ/\text{sec}$. A: na ablatie van beide hemisferen; B: na ablatie van een laagje van de rechter colliculus superior; C: na ablatie van een laagje van de linker colliculus superior; D: na ablatie van een tweede laagje van de linker colliculus superior (acuut experiment). Histologie zie Fig. 41.

C. Bij het derde en vierde experiment ontstond nadat een laagje van de rechter colliculus superior was weggenomen een spontane nystagmus met de langzame fase naar links.

1. Controle metingen voorafgaand aan ablatie van de colliculus superior.

Zoals weergegeven in Fig. 40A (bovenste regel) maken de ogen in stilstaande omgeving geen beweging, terwijl in duisternis een zwervende beweging werd gemaakt. De optokinetische nystagmus opgewekt door draaien van de trommel met een snelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ naar rechts en naar links is in de tweede regel van Fig. 40A weergegeven.

2. Ablatie van een laagje van de rechter colliculus superior.

Pupilreacties op sterke belichting van het rechter of linkeroog waren aan beide zijden aanwezig.

Direct na de ablatie vertoonden de ogen in stilstaande omgeving een spontane nystagmus met de langzame fase naar links. In duisternis nam de snelheid van de spontane nystagmus geleidelijk toe zoals in de eerste regel van Fig. 40B is te zien. Optokinetische reacties. De spontane nystagmus kon door draaien van de trommel naar rechts niet worden vertraagd. Draaien van de trommel naar links versnelde de spontane nystagmus zoals op de tweede regel van Fig. 40B voor een trommelsnelheid van $1^{\circ}/\text{sec}$ is weergegeven.

3. Ablatie van een laagje van de linker colliculus superior.

Pupilreacties op sterke belichting van het oog waren onveranderd aanwezig. Stilstaande omgeving. De spontane nystagmus, die ontstond door de voorgaande ablatie van de rechter colliculus superior, is door deze ablatie van de linker colliculus superior sterk verminderd, zoals in de registraties op de eerste regel van Fig. 40C te zien is. In duisternis werd de spontane nystagmus regelmatig.

Optokinetische reacties. De spontane nystagmus kon door draaien van de trommel naar rechts worden vertraagd, en door

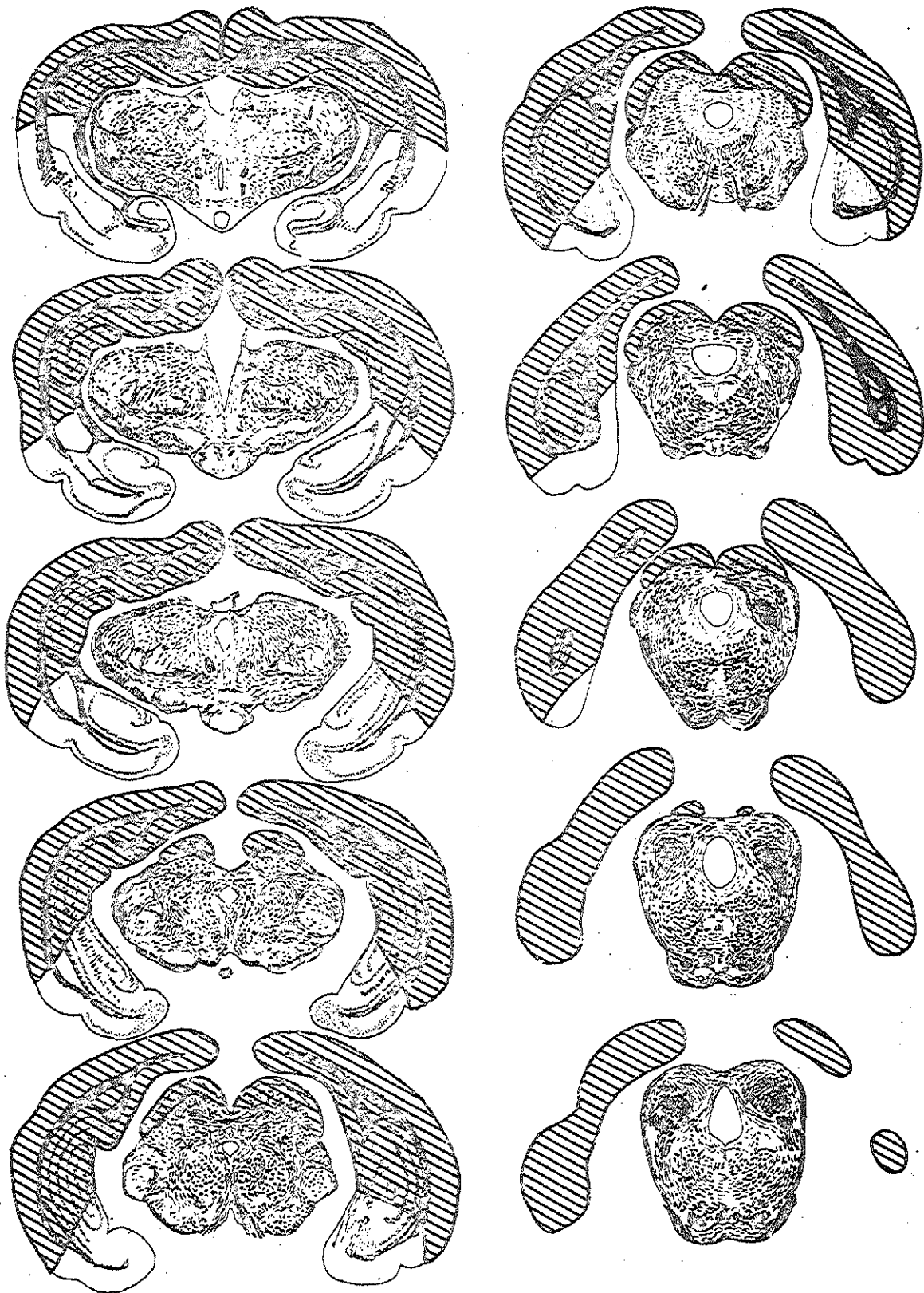


Fig. 41. Bilaterale ablatie van de hemisferen en de colliculus superior (acuut experiment).

draaien naar links worden versneld zoals in de tweede regel van Fig. 40C te zien is.

4. Ablatie van een tweede laagje van de linker colliculus superior.

Pupilreacties op sterke belichting van het rechteroog waren na deze diepere ablatie van de linker colliculus superior niet meer aanwezig. Belichting van het linkeroog veroorzaakte een trage pupilreactie, terwijl geen consensuele reactie aan de contralaterale zijde optrad.

In stilstaande omgeving bleef het oog, zoals op de eerste regel van Fig. 40D te zien is, bijna stil staan. In duisternis trad geen verandering op. Optokinetische reacties.

Ook draaien van de trommel had geen enkele invloed op de beweging van het oog, zoals in de tweede regel van Fig. 40D te zien is. Snelle slagen kwamen nog maar weinig voor.

Histologie. De beide hemisferen waren dorsaal tot en met de hippocampus en lateraal tot aan de fissura rhinica weggenomen. Meer naar caudaal waren de beide hemisferen geheel verwijderd. De rechter colliculus superior was tot en met het stratum griseum superficiale volledig verwijderd. Het stratum medullare superficiale was bijna volledig weggenomen, slechts enkele verspreid staande delen waren nog aanwezig. De linker colliculus superior was tot en met het stratum medullare superficiale volledig verwijderd. Het stratum intermedium was voor het merendeel weggenomen, en het stratum profundum was dorsaal voor een gedeelte tot aan de substantia grisea centralis verwijderd. Het pretectum onder de linker colliculus superior was beschadigd (Fig. 41).

Bij deze twee preparaten, waarbij de beide hemisferen bijna geheel waren weggenomen, en waarbij vervolgens de bovenste lagen van de colliculus superior waren verwijderd, waardoor geen optokinetische reacties meer konden worden opgewekt, kon nog makkelijk een labyrinthaire nystagmus worden opgewekt.

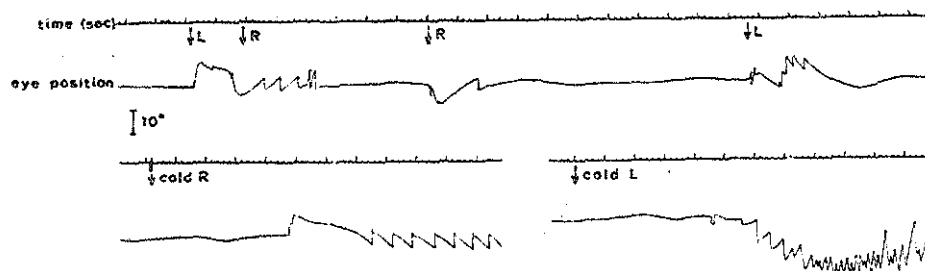


Fig. 42. Labyrinthair opgewekte oogbewegingen na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior. Op de bovenste regel oogbewegingen ontstaan tengevolge van passieve draaiing van het dier naar rechts en naar links; op de tweede regel de calorische nystagmus ontstaan door achtereenvolgens inspuiten van R en L oor met koud water.

Nystagmus opgewekt door draaiing van het proefdier. Zoals in de registraties op de eerste regel van Fig. 42 te zien is veroorzaakte draaien van de tafel naar rechts een nystagmus met de langzame fase naar links en draaien van de tafel naar links een nystagmus met de langzame fase naar rechts.

De calorische nystagmus. Op de tweede regel van Fig. 42 zijn de registraties weergegeven van de oogbewegingen, die ontstonden wanneer water van 8°C in een oor werden gespoten. Koud water in het rechteroor veroorzaakte een nystagmus met de langzame fase naar rechts, koud water in het linker oor veroorzaakte een nystagmus met de langzame fase naar links.

e. Ablatie van het pretectale gebied.

1. Controle metingen voorafgaand aan de ablatie van het pretectale gebied.

Na ablatie van de cortex en de hippocampus boven het pretectale gebied waren in alle drie de experimenten de optokinetische reacties en de pupilreacties als bij de controle dieren.

2. Na ablaties in het pretectale gebied.

Pupilreacties. Na ablatie van het rostrale gedeelte van het pretectale gebied tot vlak voor de colliculus superior bleef de pupilreactie onveranderd aanwezig. Geen reactie trad meer op wanneer het gebied vlak voor en onder de colliculus superior werd weggenomen.

Optokinetische reacties. Bij twee experimenten waren na de laatste ablatie slechts zwakke optokinetische reacties naar een zijde mogelijk. Uit histologisch onderzoek bleek dat behalve het pretectale gebied ook het rostrale deel van de colliculus superior was beschadigd.

Bij één experiment was een optokinetische reactie naar rechts en naar links op te wekken. De gain van de nystagmus naar rechts was verminderd, terwijl de gain van de nystagmus naar links voor de lagere snelheden gelijk en voor de hogere snelheden hoger was.



Fig. 43. Ablatie van de cortex, de hippocampus en het pretectale gebied (acuut experiment).

Histologie. De beide hemisferen waren voor de colliculus superior dorsaal van het thalamus gebied weggenomen. Vanaf het begin van de colliculus superior was de cortex tot even boven de fissura rhinica weggenomen.

Aan weerszijden van het begin van de groeve, die gevormd wordt door de opstaande randen van de habenula, begon de beschadiging. Voor de colliculus superior verenigden de laesies van weerskanten zich tot een grote centrale laesie, die zich tot onder het rostrale deel van de colliculus superior uitstrekte en tot aan de aquaeductus Sylvii reikte. Het pretectum was geheel weggenomen. De colliculus superior was niet beschadigd (Fig. 43).

Conclusies

Uit deze experimenten blijkt dat wanneer de colliculus superior bilateraal tot en met het stratum medullare superficiale is weggenomen, geen optokinetische nystagmus opgewekt kan worden, ook al is de cortex onbeschadigd aanwezig. De cortex is dus niet in staat tot het uitvoeren van de OKN. Na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior kan echter nog wel een labyrinthaire nystagmus worden opgewekt.

Wanneer de colliculus superior unilateraal tot en met het stratum medullare superficiale wordt weggenomen ontstaat een spontane nystagmus met de langzame fase naar de onbeschadigde zijde, die alleen versneld of vertraagd kan worden, doch niet van richting omgekeerd.

Wegnemen van de colliculus superior tot aan het stratum medullare superficiale veroorzaakt geen verandering in de optokinetische nystagmus.

Het is niet gelukt om de pupilreactie en de optokinetische nystagmus zo te scheiden dat de pupilreactie aanwezig was, terwijl er geen OKN opgewekt kon worden, andersom was de scheiding echter wel mogelijk. Het pretectum is dus niet essentieel voor de optokinetische reacties.

DISCUSSIE

Gedrag.

Na unilaterale ablatie van de colliculus superior was de kop naar de zijde van de laesie gedraaid, met de beschadigde zijde iets naar boven. Een neiging tot cirkelen naar de zijde van de laesie was aanwezig.

Na bilaterale ablatie van een aanzienlijk deel van de colliculus superior was in de houding en het gedrag van de konijnen geen afwijking van het normale gedrag te zien.

SPRAGUE en MEIKLE (1965) vonden in hun gedragsproeven dat na unilaterale ablatie van de colliculus superior bij katten eveneens cirkelen naar de zijde van de laesie optrad. Bewegingen in het contralaterale gezichtsveld werden niet opgemerkt. Na verloop van tijd trad een licht herstel op. Het contralaterale gezichtsveld bleef echter aangetast. De neiging tot draaien nam geleidelijk af, maar een voorkeur voor bewegingen naar de zijde van de laesie bleef aanwezig.

Na bilaterale ablatie van de colliculus superior leken de katten blind en gedroegen zich inactief. Na een week trad herstel op en werd het gedrag weer actief. Hun bewegingen bleven langzaam en voorzichtig. Zij waren echter in staat om grote langzaam bewegende objecten in het onderste deel van hun gezichtsveld te volgen.

Eenzelfde gedrag nam SCHNEIDER (1969) waar bij hamsters na unilaterale en bilaterale ablatie van de colliculus superior. Na unilaterale onvolledige ablatie van de colliculus superior toonden de hamsters geen localisatie bewegingen op stimuli in het contralaterale gezichtsveld. Tevens cirkelden de dieren naar de zijde van de laesie. Na verloop van tijd trad een herstel op. Visueel geleide reacties op voedsel, aangeboden in het onderste deel van het contralaterale gezichtsveld, herstelden zich langzaam. De reacties op stimuli in het ipsilaterale gezichtsveld bleven echter sterker. Na volledige bilaterale ablatie gedroegen de

dieren zich als volledig blind; herstel van visuele oriëntatie trad niet op. Wanneer de laesie niet geheel volledig was en het rostrale en laterale deel van de colliculus superior intact was gebleven trad een gedeeltelijk herstel op van de visueel geleide localisatie bewegingen. Dit herstel bleef beperkt tot localisatie van stimuli in het onderste deel van het gezichtsveld.

Na unilaterale ablatie van de colliculus superior bij apen (Macaca) vond DENNY-BROWN (1962) eveneens een hemianopsie van het contralaterale gezichtsveld. Wanneer een object in het gezichtsveld aan de ipsilaterale zijde van de laesie werd gebracht, schrok de aap op en verwijderde zich van het object, waarbij hij gewoonlijk naar de zijde van de laesie ronddraaide. Na bilaterale ablatie van de colliculus superior gedroegen de dieren zich inactief en reageerden niet op hetgeen er in de omgeving gebeurde. Zij zochten voedsel wanneer ze hongerig waren, en hadden hun normale slaaperioden. De rest van de tijd staarden ze apathisch voor zich uit.

In tegenstelling hiermee zijn de waarnemingen van PASIK, PASIK en BENDER (1966) die eveneens bij apen beide colliculi superiores wegnamen. De eerste dagen na de operatie gedroegen de dieren zich versuft. Echter een week na de operatie leek het algemeen gedrag op dat van voor de operatie. De reden van dit verschil in resultaten is waarschijnlijk dat de door Pasik et al elektrolytisch aangebrachte laesies minder volledig waren.

Oogbewegingen

Na unilaterale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale vond ik een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde. Deze nystagmus kon door draaien van de trommel worden versneld of vertraagd, echter niet van richting veranderd. Deze resultaten stemmen overeen met de bevindingen van ARIMOTO (1958) en TAKEBAYASHI et al (1960), die na coagulatie van het

'stratum lemnisci' van de colliculus superior eveneens een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde vonden. Wanneer de unilaterale ablatie van de colliculus superior onvolledig is, kunnen echter optokinetische reacties naar links en rechts worden opgewekt, en is ook geen spontane nystagmus aanwezig. Dit is in overeenstemming met de resultaten van PROCTOR (1962).

SMITH en BRIDGMAN (1943) toonden aan, dat bij cavia's na onvolledige unilaterale ablatie van de colliculus superior alleen een kopnystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde opgewekt kon worden, die sterker was dan de kopnystagmus voor de ablatie. Het was echter niet mogelijk om een duidelijke kopnystagmus naar de beschadigde zijde op te wekken.

SCALA en SPIEGEL (1941) namen bij katten waar, dat na unilaterale cauterisatie van de colliculus superior een spontane nystagmus ontstond met de langzame fase naar de intacte zijde. Draaien van een gestreepte trommel naar de intacte zijde versnelde de spontane nystagmus, draaien naar de beschadigde zijde vertraagde de nystagmus, maar keerde deze niet van richting om.

Bij apen, waarbij de colliculus superior unilateraal voor 75% tot 100% was weggenomen vond DENNY-BROWN (1962) dat er alleen een optokinetische nystagmus opgewekt kon worden wanneer de trommel naar de intacte zijde draaide.

In tegenstelling met de voorlopige resultaten (HOBBELEN en COLLEWIJN, 1970) waarbij zoals later uit histologisch onderzoek bleek de colliculus superior niet geheel was weggenomen, is het niet mogelijk om na bilaterale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale, waarbij de cortex bijna niet beschadigd werd, door draaien van de trommel een optokinetische nystagmus op te wekken. De ogen stonden echter niet stil maar maakten zwervende bewegingen, zonder voorkeur voor een bepaalde richting, gecorrigeerd door snelle slagen. Na bilaterale

ablatie waarbij nog een deel van de colliculus superior intact bleef nam de optokinetische reactie bij hogere snelheden sterk af.

Deze resultaten stemmen overeen met de bevindingen van SMITH en BRIDGMAN (1943) bij cavia's, waarbij de colliculus superior bilateraal was weggenomen. Bij twee dieren, waarbij de laesies van de colliculus superior het uitgebreidst waren, kon geen kopnystagmus meer worden opgewekt. Wanneer de laesies minder uitgebreid waren, zodat nog een deel van de colliculus superior intact bleef, was nog een optokinetische kopnystagmus op te wekken, die bij hogere trommelsnelheden sterk verminderde.

De experimenten van SCALA en SPIEGEL (1941) bij katten toonden eveneens aan dat door bilaterale cauterisatie van de colliculus superior een ingrijpende verandering in de optokinetische reacties te weeg werd gebracht. Er was geen optokinetische reactie op te wekken, af en toe werden snelle oogbewegingen gemaakt.

In experimenten bij apen waarbij de colliculus superior bilateraal was weggenomen (DENNY-BROWN, 1962), kon aanvankelijk geen optokinetische nystagmus worden opgewekt. Later trad een herstel op en wel des te sneller naar mate de laesie onvollediger was. Door PASIK et al (1966) werd eveneens gevonden, dat door bilaterale laesies van de colliculus superior, waarbij deze aan één zijde voor 100% en aan de andere zijde voor 95% was weggenomen, de optokinetische nystagmus op de derde dag rudimentair was. Na tien dagen was de optokinetische nystagmus volledig hersteld en op hetzelfde peil als voor de operatie.

Zowel uit de bovengenoemde literatuur als mijn eigen experimenten blijkt dat een unilaterale uitgebreide laesie van de colliculus superior een optokinetische nystagmus naar de beschadigde zijde onmogelijk maakt, en dat bij konijnen na ablatie tot en met het stratum medullare superficiale een spontane nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde ontstaat, die alleen versneld of vertraagd kan

worden, doch niet van richting omgekeerd.

Uit de bilaterale ablatie experimenten, waarbij aanzienlijke beschadigingen in de colliculi superiores zijn aangebracht, terwijl de cortex intact is gebleven, blijkt dat het zeer moeilijk is een optokinetische nystagmus op te wekken. Bij konijnen kan geen optokinetische nystagmus worden opgewekt, wanneer de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale is weggenomen.

Na bilaterale ablatie van de cortex en de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale kon echter nog wel een labyrinthaire nystagmus worden opgewekt. Dit toont aan dat de oculomotorische kernen niet door de laesies waren beschadigd.

De cortex is dus niet nodig voor het uitvoeren van de optokinetische nystagmus, de colliculus superior echter wel, waarbij de linker colliculus superior een optokinetische nystagmus met de langzame fase naar links verzorgt en de rechter colliculus voor de optokinetische nystagmus met de langzame fase naar rechts zorgt.

Uit de experimenten van BROUWER (1923) bij konijnen, waarbij de degeneratie tengevolge van beschadiging van delen van de retina werd onderzocht bleek dat degeneraties optraden in het contralaterale stratum griseum superficiale en stratum medullare superficiale, en dat de retina retinotop op de colliculus superior was geprojecteerd. De temporale quadranten van de retina waren rostro-lateraal en de nasale quadranten medio-caudaal geprojecteerd, en wel de onderste quadranten rostraal van de bovenste.

GIOLLI en GUTHRIE (1969), die de degeneratie van de optische vezels tengevolge van enucleatie van een oog bij konijnen onderzochten, toonden aan, dat 90-95% van de vezels in het chiasma kruist. Degeneratie in de contralaterale colliculus superior treedt vooral op in het stratum griseum superficiale en stratum medullare superficiale en voor een zeer gering deel in het stratum zonale, terwijl degeneratie in de ipsilaterale colliculus alleen in het stratum griseum

en medullare superficiale voorkomt.

Uit een onderzoek naar de projecties van de corticale areas I en II op de colliculus superior (GIOLLI & GUTHRIE, 1967) blijkt dat de visuele areas I en II ipsilateraal op de colliculus superior projecteren en wel alleen in het stratum zonale, stratum griseum- en medullare superficiale. De retinotopie organisatie van de visuele areas I en II blijft in de projectie op de colliculus superior behouden. De experimenten toonden tevens aan dat de retinotopie projectie van de areas I en II op de colliculus superior met elkaar en met de retino-colliculaire projectie samenvallen. Verwerking van de informatie afkomstig van de cortex en direct afkomstig van de retina kan dus in deze lagen plaats vinden.

Uit het experiment, waarbij aan één zijde het stratum zonale en het stratum griseum superficiale zijn weggenomen, waardoor de optokinetische nystagmus in het geheel niet werd beïnvloed, volgt dat deze lagen voor het uitvoeren van de optokinetische nystagmus niet noodzakelijk zijn. Een aanwijzing in deze richting volgde ook uit de experimenten waarin KCl op de colliculus superior werd aangebracht. Bij lage concentratie ontstond alleen een verlenging van de langzame fase van de nystagmus, bij hoge concentratie duurde het 1-4 minuten voordat een spontane nystagmus optrad.

Dat geen optokinetische nystagmus opgewekt kan worden na bilaterale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale stemt overeen met het feit dat de inkomende visuele informatie van de retina naar het stratum medullare superficiale wordt vervoerd. In hoeverre reeds een verwerking van de visuele informatie in deze laag plaats vindt, of dat deze alleen dienst doet voor het verdelen van de visuele informatie kon via deze ablatie experimenten niet worden onderzocht, evenmin als de functie van de onder het stratum medullare superficiale gelegen lagen.

Na bilaterale ablatie van de colliculus superior verdween ook de pupilreactie. Na eenzijdige ablatie was de pupilreactie aan de ipsilaterale zijde van de laesie soms nog aanwezig, in de meeste gevallen was geen pupilreactie meer op te wekken. Uit de experimenten waarin laagjes van de colliculus superior werden weggenomen bleek dat bij oppervlakkige laesie de pupilreactie niet werd aangetast. Bij diepere laesies waarbij het stratum medullare superficiale werd weggenomen trad geen pupilreactie meer op. Uit histologisch onderzoek bleek dat dan ook het pretectale gebied onder de colliculus superior was beschadigd. De experimenten waarbij het pretectale gebied van rostraal naar caudaal werd beschadigd, toonden eveneens aan dat geen pupilreactie meer ontstond, wanneer het pretectale gebied onder de colliculus superior was beschadigd. De gebruikte methode is echter niet geschikt om precies gelocaliseerde laesies aan te brengen, zodat geen begrenzing aangegeven kan worden voor het al of niet optreden van pupilreacties.

IX ALGEMENE DISCUSSIE

In de experimenten is aangetoond dat na unilaterale of bilaterale cortexablatie geen verandering in de oogsnelheid van de langzame fase van de OKN optreedt. De stabilisatie van de projectie van de omgeving op de retina vindt dus subcorticaal plaats zoals TER BRAAK (1935) reeds aannam. De cortex oefent echter wel invloed op de OKN uit. Na unilaterale ablatie van de cortex wordt de amplitude van de snelle fase van de optokinetische nystagmus groter bij draaiing van de trommel naar de beschadigde zijde. Dit verlengen van de slaglengte zou een verklaring kunnen zijn voor de asymmetrie, die in de OKN optreedt, wanneer alleen de frequentie van de nystagmus wordt geregistreerd. Indien men aanneemt, dat de invloed van de cortex via de colliculus superior verloopt, is dit in overeenstemming met de resultaten van GIOLLI en GUTHRIE (1967), die na unilaterale beschadiging van de visuele area I en II alleen in de ipsilaterale colliculus superior degeneratie vonden. Eveneens kon door electrisch stimuleren van de cortex aan een zijde alleen een nystagmus naar ipsilateraal worden opgewekt, zoals door MANNI, AZZENA en DESOLE (1964) voor het eerst is gerapporteerd. Na bilaterale ablatie van de cortex of tijdens de bilaterale depression is de slaglengte van de OKN opgewekt door een draaiing van de trommel in beide richtingen groter.

Wanneer na bilaterale ablatie van de cortex vervolgens aan een zijde het stratum zonale en het stratum griseum superficiale van de colliculus superior worden weggenomen, treedt in de OKN geen verandering op. Deze kan naar beide zijden worden opgewekt, met de normale richtingsvoorkeur bij afdekken van één oog. Het stratum zonale en het stratum griseum superficiale zijn dus voor het uitvoeren van de OKN niet noodzakelijk.

SCHAEFER (1966, 1967) heeft bij konijnen de reactie van neuronen in verschillende lagen van de colliculus superior

op licht- en bewegingsprikkels onderzocht. In het stratum griseum superficiale waren de neuronen zeer bewegings-gevoelig maar niet richtingsspecifiek. Bij stimuleren met een strepentrommel was echter een geringe voorkeur voor een horizontale beweging aanwezig. De reactie van de neuronen was afhankelijk van de snelheid van het object. De adaptatie was zeer gering. Deze laag, waarin dus geen specifiek richtingsgevoelige bewegingsneuronen aanwezig zijn, kan, zoals uit de ablatie experimenten bleek, gemist worden zonder dat de OKN wordt beïnvloed. De optokinetische reactie wordt dus bewerkstelligd door neuronale circuits, die dieper in de colliculus superior liggen.

Wanneer aan dezelfde zijde ook nog het stratum medullare superficiale wordt weggenomen ontstaat een spontane nystagmus met de langzame fase naar de contralaterale zijde die niet van richting omgekeerd kan worden. Een zelfde resultaat werd gevonden na unilaterale applicatie van een hoge concentratie (12,5%) KCl op de colliculus superior.

Na bilaterale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale was geen OKN meer op te wekken. Daaruit volgt dat na wegname van één colliculus superior het evenwicht tussen de twee zijden is verstoord, waardoor een nystagmus ontstaat met de langzame fase naar de intacte zijde. Electrisc stimuleren van de colliculus superior veroorzaakt eenzelfde situatie, er ontstaat een nystagmus met de langzame fase naar de zijde, die wordt geprikkeld.

Voor het opwekken van de optokinetische nystagmus is het dus noodzakelijk dat het stratum medullare superficiale intact blijft. SCHAEFER (1966, 1967) vond met micro-electrode afleidingen van vezels in deze laag receptieve velden van 10° - 20° diameter. In het stratum intermedium (dus een laag dieper) vond hij richtingsgevoelige neuronen, waarvan de meeste beter reageerden op bewegingsprikkels in horizontale richting dan in verticale richting. De receptieve velden

hadden een diameter van 30° - 80° , dus postsynaptisch ten opzichte van het stratum medullare superficiale. In het stratum griseum profundum was richtingsspecifiteit aanwezig. Naast neuronen die door bewegingsprikkelers in alle richtingen geactiveerd konden worden, waren er die alleen op beweging in één richting reageerden. Er was geen verband tussen de ontlading van deze neuronen en de langzame of snelle fase van de OKN. Zij adapteerden snel bij herhaalde stimulering. Bij een sterker gestructureerde omgeving nam de activiteit der neuronen toe. Deze resultaten duiden erop dat het stratum intermedium voor de optokinetische nystagmus belangrijker is dan het stratum griseum profundum, omdat de neuronen in het stratum intermedium reageren op beweging van de gehele omgeving. De richtingsvoorkeur kan reeds in de retina bepaald zijn, omdat van de richtingsgevoelige bewegingsdetectoren die er in de retina zijn (BARLOW, HILL en LEVICK 1964), het aantal dat reageert op voorwaartse beweging overweegt (OYSTER, 1968). In overeenstemming hiermee is dat met één oog afgedekt draaien van de omgeving in beide richtingen wordt gevolgd, echter in de voorkeursrichting met een hogere gain dan in de tegenovergestelde richting.

HESS, BURGI en BUCHER (1946) en APTER (1946) vonden bij de kat bij stimuleren van de colliculus superior een geconjugeerde deviatie van de ogen naar de contralaterale zijde. Daar dit geheel in tegenstelling met onze bevindingen bij het konijn is, werd in een experiment na ablatie van de cortex de colliculus superior van de kat gestimuleerd, terwijl de oogbewegingen werden geobserveerd. De resultaten waren in overeenstemming met de literatuur; er ontstond een geconjugeerde deviatie naar de contralaterale zijde.

Micro-electrode afleidingen van neuronen in de colliculus superior van de kat door STRASCHILL en TAGHAVY (1967) toonden aan dat deze evenals bij het konijn bijna niet spontaan actief zijn en zeer gevoelig voor bewegingen. In tegenstelling met het konijn waarbij bijna geen binoculair activeer-

bare neuronen zijn aangetroffen is bij de kat 50% van de bewegingsgevoelige neuronen binoculair activeerbaar.

STRASCHILL en HOFFMANN (1968) toonden aan dat de neuronen, gevoelig voor een beweging naar rechts, voornamelijk in de linker en die voor een beweging naar links in de rechter colliculus superior voorkwamen, hetgeen in overeenstemming is met de richting van de oogbewegingen ontstaan tengevolge van electrisch stimuleren van de colliculus superior.

De topografische verdeling van de bewegingsgevoelige units over de beide colliculi is bij het konijn onvoldoende systematisch onderzocht, in het bijzonder niet met langzame bewegingen. In elke retina overwegen de units welke gevoelig zijn voor een voorwaartse beweging (OYSTER, 1968). Op grond van de vrijwel totale kruising in het chiasma (90-95%, GIOLLI & GUTHRIE, 1969) kan verwacht worden dat beweging van de omgeving naar rechts voornamelijk zal worden geprojecteerd naar de rechter colliculus superior, en vice versa. Dit is geheel in overeenstemming met de resultaten verkregen bij electrische prikkeling van de colliculus van het konijn, en met de effecten van ablatie.

In verband met de tegengestelde resultaten bij de kat is grote voorzichtigheid geboden bij het vergelijken van de visuele systemen van kat en konijn.

De ablatie experimenten duiden aan, dat het stratum medullare superficiale (stratum opticum) een essentiële schakel vormt in de optokinetische baan van het konijn. Betrouwbare histologische of neurofysiologische gegevens omtrent het verloop van de baan na deze laag zijn niet beschikbaar. Volgens Giolli en Guthrie (1969) zijn de eindigingen van de primaire opticusvezels vrijwel beperkt tot het stratum griseum superficiale en het stratum medullare superficiale. Projectie van opticusvezels naar de diepere lagen van de colliculus of het oculomotorius complex werden niet waargenomen. Het ligt dus voor de hand dat in het stratum medullare superficiale een synaptische overschakeling plaats vindt,

van waaruit verdere verbindingen ten behoeve van de optokinetische oogbewegingen gevormd worden.

Toekomstig gericht neurohistologisch en microfysiologisch onderzoek zal dit vraagstuk tot een oplossing moeten brengen.

X SAMENVATTING

- 1) Optokinetische oogbewegingen van het konijn werden nauwkeurig geregistreerd. De gain van het systeem (= oogsnelheid/omgevingssnelheid) werd berekend voor een aantal verschillende toestanden.
- 2) Tijdelijke uitschakeling van de cortex cerebri door middel van 'Spreading Depression' had geen enkele invloed op de gain van de optokinetische reactie, wel nam de slaglengte van de nystagmus duidelijk toe.
- 3) Door elektrische prikkeling van een temporo-occipitaal cortexgebied kan een ipsilateraal gerichte langzame oogbeweging worden opgewekt, met snelle slagen in tegengestelde richting, echter uitsluitend wanneer de optokinetische reflex niet functioneert, nl. in duisternis. Convulsieve activiteit van de cortex heeft geen invloed op de optokinetische nystagmus.
- 4) Het enige effect van enkel- en dubbelzijdige totale neocortexablaties op de optokinetische nystagmus is een toename van de slaglengte. Zelfs onmiddellijk na verwijdering van de cortex is de oogsnelheid van de optokinetische volgreactie onveranderd.
- 5) Na totale bilaterale ablatie van de neocortex en de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale zijn geen optokinetische reacties meer op te wekken. De oogpositie in rust wordt niet meer gestabiliseerd en vertoont een voortdurende drift.
- 6) Bilaterale totale ablatie van de colliculus superior tot en met het stratum medullare superficiale alleen geeft dezelfde verschijnselen. Onvolledige laesies geven slechts weinig afwijkingen.

- 7) Ablatie van uitsluitend de oppervlakkige lagen van de colliculus superior (tot aan het stratum medullare superficiale) heeft geen invloed op het verloop van de optokinetische reacties.
- 8) Eenzijdige ablatie van de colliculus superior (tot en met het stratum medullare superficiale) veroorzaakte een continue nystagmus met de langzame fase naar de intacte zijde. De richting van deze nystagmus is optokinetisch niet te beïnvloeden. Hetzelfde effect kan reversibel worden opgewekt door applicatie van KCl op de colliculus.
- 9) Electriche prikkeling van een colliculus superior veroorzaakt een nystagmus met de langzame fase naar ipsilateraal.
- 10) Na destructie van het pretectum alleen zijn geen pupilreflexen meer op te wekken, echter nog wel normale optokinetische reacties.
- 11) Geconcludeerd wordt dat het stratum medullare superficiale (= stratum opticum) van de colliculus superior waarschijnlijk een essentiële schakel vormt in de optokinetische reflex van het konijn.

XI SUMMARY

- 1) Optokinetic eye movements of the rabbit were accurately recorded. The gain (eye velocity/surroundings velocity) of the system was determined for several conditions.
- 2) Temporary functional ablation of the cerebral cortex by 'Spreading Depression' did not influence the gain of the optokinetic reaction at all, though an increase of the amplitude of the nystagmic beats was consistently observed.
- 3) Electrical stimulation of a limited temporo-occipital cortical area may elicit an ipsiversive slow ocular deviation with saccades in the opposite direction, however only in darkness, when the optokinetic reflex is inactive. Convulsive activity of the cortex does not modify optokinetic reactions.
- 4) The only effect of uni- and bilateral ablations of the whole neocortex on the optokinetic nystagmus consists of an increment of the amplitude. Even immediately after cortical ablation the eye velocity of the optokinetic reaction is unchanged.
- 5) No optokinetic reactions can be evoked after total bilateral ablation of the neocortex and the superior colliculus inclusive the stratum medullare superficiale (stratum opticum). The eye position in rest is no longer stabilized and is continuously drifting.
- 6) Bilateral ablation of the same parts of the superior colliculus only (with no cortical damage) gives rise to the same phenomena. Animals with incomplete lesions have virtually normal optokinetic reactions.

- 7) Ablation of only the superficial layers of the superior colliculus (stratum zonale and stratum griseum superficiale) does not disturb optokinetic reactions.
- 8) Unilateral ablation of the superior colliculus (inclusive the stratum opticum) causes a continuous nystagmus with the slow phase directed to the intact side. This nystagmus cannot be reversed by optokinetic stimulation. A similar effect can be reversibly obtained by applying potassium chloride to the normal colliculus in sufficient concentration.
- 9) Electrical stimulation of a superior colliculus causes ipsiverse slow eye movements, with saccades in the opposite direction.
- 10) After destruction of the pretectal area only, pupillary reflexes are abolished, but optokinetic reactions are still present.
- 11) It appears that the stratum medullare superficiale (stratum opticum) of the superior colliculus is an essential link in the optokinetic pathway of the rabbit.

XII LITERATUURLIJST

APTER, J.T. (1946). Eye movements following strychninization of the superior colliculus of cats. J. Neurophysiol., 9, 73-86.

ARIMOTO, K. (1958). Superior colliculus, as center of nystagmus. Wakayama Med. Rep., 4, 1-35.

BARLOW, H.B., HILL, R.M. en LEVICK, W.R. (1964). Retinal ganglion cells responding selectively to direction and speed of image motion in the rabbit. J. Physiol., 173, 377-407.

BERGMANN, F., COSTIN, A., GUTMAN, J. en CHAIMOVITZ, M. (1964). Nystagmus evoked from the superior colliculus of the rabbit. Exp. Neurol., 9, 386-399.

BLOHMKE, A. (1929). Ueber den durch elektrische Reizung des Hirnstammes auslösbaren Nystagmus beim Kaninchen. Z. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde, 23, 213-241.

BRAAK, J.W.G. ter (1936). Untersuchungen über optokinetischen Nystagmus. Arch. Neerl. Physiol., 21, 309-376.

BRAAK, J.W.G. ter en VLIET, A.G.M. van (1963). Subcortical optokinetic nystagmus in the monkey. Psychiat. Neurol. Neurochir., 66, 277-283.

BROUWER, B. (1923). Experimentell-anatomische Untersuchungen über die Projektion der Retina auf die primären Opticuszentren. Schweiz. Arch. Neur. Psychiat., 13, 118-137.

COLLEWIJN, H. (1969). Optokinetic eye movements in the rabbit: input-output relations. Vision Res., 9, 117-132.

COLLEWIJN, H. (1970a). The normal range of horizontal eye movements in the rabbit. Exptl. Neurol., 28, 132-143.

- COLLEWIJN, H. (1970b). Dysmetria of fast phase of optokinetic nystagmus in cerebellectomized rabbits. Exptl. Neurol., 28, 144-154.
- COLLEWIJN, H. en HARREVELD, A. van (1966). Membrane potential of cerebral cortical cells during spreading depression and asphyxia. Exptl. Neurol., 15, 425-436.
- CONN, H.J., DARROW, M.A. en EMMEL, V.M. (1965). Staining Procedures 2^e ed. William and Wilkins Company, Baltimore.
- DENNY-BROWN, D. (1962). The midbrain and motor integration. Proc. R. Soc. Med., 55, 527-538.
- GERHARD, L. (1968). Atlas des Mittel- und Zwischenhirns des Kaninchens. Springer, Berlin.
- GIOLLI, R.A. en GUTHRIE, M.D. (1967). Organization of projections of visual areas I en II upon the superior colliculus and pretectal nuclei in the rabbit. Brain Res., 6, 388-390.
- GIOLLI, R.A. en GUTHRIE, M.D. (1969). The primary optic projections in the rabbit. An experimental degeneration study. J. Comp. Neurol., 136, 99-126.
- GUTMAN, J., BERGMANN, F., CHAIMOVITZ, M. en COSTIN, A. (1963). Nystagmus evoked by stimulation of the optic pathways in the rabbit. Exptl. Neurol., 8, 132-142.
- HARREVELD, A. van (1959). Compounds in brain extracts causing spreading depression of cerebral cortical activity and contraction of crustacean muscle. J. Neurochem., 3, 300-315.
- HARREVELD, A. van en SCHADE, J.P. (1960). On the distribution and movements of water and electrolytes in the cerebral cortex. In: Structure and function of the cerebral cortex. Elsevier, Amsterdam.

- HARREVELD, A. van en STAMM, J.S. (1953). Cerebral asphyxiation and spreading depression. *Amer. J. Physiol.*, 173, 171-175.
- HESS, W.R., BURGI, S. en BUCHER, V. (1946). Motorische Function des Tektal- und Tegmentalgebietes. *Msschr. Psychiat. Neurol.*, 112, 1-52.
- HOBBELEN, J.F., en COLLEWIJN, H. (1970). The effect of cortical and collicular ablations upon optokinetic reactions. *Pflügers Arch.*, 318, 273.
- HUGHES, A. (1970). Topographical relationships between the anatomy and physiology of the rabbit visual system. Symposium Rotterdam. *Docum. Ophthal.* (in the press).
- JASSIK-GERSCHENFELD, D. en ASCHER, P. (1963). Some responses of the superior colliculus of the cat and their control by the visual cortex. *Experientia*, 15, 655-656.
- LACHMANN, J., BERGMANN, F. en MONNIER, M. (1958). Central nystagmus elicited by stimulation of the meso-diencephalon in the rabbit. *Am. J. Physiol.*, 193, 328-334.
- LEAO, A.A.P. (1944). Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 7, 359-390.
- LEAO, A.A.P. en MORISON, R.S. (1945). Propagation of spreading cortical depression. *J. Neurophysiol.*, 8, 33-45.
- MANNI, E., AZZENA, G.B. en DESOLE, C. (1964). Eye nystagmus elicited by stimulation of the cerebral cortex in the rabbit. *Arch. Ital. Biol.*, 102, 645-656.
- MANNI, E. en GIRETTI, M.L. (1970). Central eye nystagmus in the pontomesencephalic preparation. *Exptl. Neurol.*, 26, 342-353.

OYSTER, C.W. (1968). The analysis of image motion by the rabbit retina. J. Physiol., 119, 613-635.

PASIK, T., PASIK, P. en BENDER, M.B. (1966). The superior colliculus and eye movements. Arch. Neurol., 15, 420-436.

PASIK, P., PASIK, T. en KRIEGER, H.P. (1959). Effect of cerebral lesions upon optokinetic nystagmus in monkeys. J. Neurophysiol., 22, 297-304.

PROCTOR, L.R. (1962). Experimental observations on postural nystagmus. III Lesions of the colliculi. Ann. Otol. Rhinol. and Laryngol., 71, 891-912.

ROBINSON, D.A. (1963). A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. IEEE Trans. Biomed. Electron. BME-10, 137-145.

SCALA, N.P. en SPIEGEL, E.A. (1941). Subcortical (passive) optokinetic nystagmus in lesions of the midbrain and of the vestibular nuclei. Confin. Neurol., 3, 53-73.

SCHAEFER, K.P. (1966). Mikroableitungen im Tectum opticum des frei beweglichen Kaninchens. Arch. Psychiat. Nervenkr., 208, 120-146.

SCHAEFER, K.P. (1967). Neuronale Entladungsmuster im Tectum opticum des Kaninchens bei passiven und aktiven Eigenbewegungen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 209, 101-125.

SCHNEIDER, G.E. (1969). Two visual systems. Brain mechanism for localization and discrimination are dissociated by tectal and cortical lesions. Science, 163, 895-902.

SMITH, K.U. (1941). The effect of partial and complete decortication upon the extinction of optic nystagmus. J. Gen. Psychol., 25, 3-18.

SMITH, K.U. en BRIDGMAN, M. (1943). The neural mechanism of movement vision and optic nystagmus. J. Exptl. Psych., 33, 165-187.

SPRAGUE, J.M. (1966a). Visual, acoustic, and somesthetic deficits in the cat after cortical and midbrain lesions. In: The Thalamus. Ed. Purpura, D.P. and Yahr, M.D. Columbia University Press, New York.

SPRAGUE, J.M. (1966b). Interaction of cortex and superior colliculus in mediation of visually guided behavior in the cat. Science, 153, 1544-1547.

SPRAGUE, J.M. en MEIKLE, T.H. (1965). The role of the superior colliculus in visually guided behavior. Exptl. Neurol., 11, 115-146.

STRASCHILL, M. en HOFFMANN, K.P. (1968). Relationship between localisation and functional properties of movement sensitive neurons of the cat's tectum opticum. Brain Res., 8, 382-385.

STRASCHILL, M. en TAGHAVY, A. (1967). Neuronale Reactionen im Tectum opticum der Katze auf bewegte und stationäre Lichtreize. Exp. Brain Res., 3, 353-367.

TAKEBAYASHI, H., ARIMOTO, K., MAESHIMA, S., JINYA, Y. en KIMOTO, T. (1960). Role of superior colliculus playing in the mechanism of the optokinetic nystagmus. Wakayama Med. Rep., 5, 211-218.

THOMPSON, J.M., WOOLSEY, C.N. en TALBOT, S.A. (1950). Visual areas I en II of cerebral cortex of rabbit. J. Neurophysiol., 13, 277-288.

Curriculum vitae

De schrijver werd in 1938 te Arnhem geboren. Het diploma Gymnasium β werd in 1958 te Tiel behaald. Na zijn militaire dienst begon hij in 1960 te Utrecht met zijn studie in de biologie. In september 1967 trad hij part-time in dienst van de Medische Faculteit te Rotterdam bij de afdeling Fysiologie I. Na het behalen van zijn doctoraal examen biologie in september 1968 werd hij als wetenschappelijk medewerker aan deze afdeling verbonden.